Aus dem Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin,
Abteilung für Innere Medizin mit Schwerpunkt
Gastroenterologie
Leiter: Prof. Dr. med. E.-O. Riecken

Diskriminanzanalytische Untersuchungen der prognostischen Wertigkeit der Laparoskopie bei akuter Pankreatitis

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hans-Joachim Pufahl
aus Berlin

1985

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549615_0058

Aus dem Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin,
Abteilung für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie

Leiter: Prof. Dr. med. E.-O. Riecken

Diskriminanzanalytische Untersuchungen der prognostischen Wertigkeit der Laparoskopie bei akuter Pankreatitis

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Hans-Joachim Pufahl
aus Berlin

Referent: Prof. Dr. med. E.-O. Riecken

Korreferent: Prof. Dr. med. G. Palme

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 29. Oktober 1985

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1.	E I N L E I T U N G	5
1.1	Einführung in das Problem der initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs der akuten Pankreatitis	5
1.2	Fragestellung und Untersuchungsprinzip	8
1.2.1	Fragestellung	8
1.2.2	Prinzip der Untersuchung	10
2.	P A T I E N T E N und M E T H O D E N	11
2.1	Untersuchungsgut	11
2.2	Untersuchungsverfahren und erhobene Befunde	12
2.2.1	Klinische Befunde	12
2.2.2	Laborchemische Befunde	14
2.2.3	Laparoskopische Befunderhebung	15
2.2.3.1	Methodik der Laparoskopie	15
2.2.3.2	Laparoskopische Befunde	16
2.3	Methoden der Ergebnisanalyse	22
2.3.1	Gruppeneinteilung	22
2.3.2	Vorauswahl klinischer und laparoskopischer Befunde	24
2.3.3	Diskriminanzanalyse	24
3.	E R G E B N I S S E	28
3.1	Patientenkollektiv	28
3.2	Gruppeneinteilung	29
3.3	Klinische Untersuchung	29
3.4	Laborchemische Untersuchung	31
3.5	Laparoskopische Untersuchung	33

Seite

3.6 Ergebnisse der Diskriminanzanalysen 35

3.6.1 Diskriminanzfunktion aus klinischen, laborchemischen und laparoskopischen Parametern in der Gruppeneinteilung "Überleben/Tod" 36

3.6.1.1 Variablenauswahl durch "stepwise procedure" 36

3.6.1.2 Klassifikation durch Resubstitution und "leaving-one-out"-Verfahren 37

3.6.2 Diskriminanzfunktion aus klinischen und laborchemischen Parametern in der Gruppeneinteilung "Überleben/Tod" 39

3.6.2.1 Variablenauswahl durch "stepwise procedure" 39

3.6.2.2 Klassifikation durch Resubstitution und "leaving-one-out"-Verfahren 40

3.6.3 Diskriminanzfunktion aus klinischen, laborchemischen und laparoskopischen Parametern in der Gruppeneinteilung "leicht/schwer" 42

3.6.3.1 Variablenauswahl durch "stepwise procedure" 42

3.6.3.2 Klassifikation durch Resubstitution und "leaving-one-out"-Verfahren 43

3.6.4 Bestimmung des Informationszugewinnes 45

3.6.5 Rechenschema 46

4. D I S K U S S I O N 47

5. Z U S A M M E N F A S S U N G 66

6. A B B I L D U N G E N 68

7. T A B E L L A R I S C H E R A N H A N G 71

8. L I T E R A T U R 80

1. EINLEITUNG

1.1 Einführung in das Problem der initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs der akuten Pankreatitis

Das klinische Erscheinungsbild der akuten Pankreatitis reicht von einer leichten, komplikationslosen Verlaufsform - sog. ödematöse Pankreatitis - bis zu einer lebensbedrohlichen, mit Komplikationen in verschiedenen Organsystemen einhergehenden schweren Verlaufsform - sog. hämorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis (AMMANN, 1976).

Die trotz intensivmedizinischer Therapie unverändert hohe Letalität der schweren Verlaufsformen von 43 - 100 % (SCHÖNBORN, 1973; DÜRR und BODE, 1976; HARTUNG und KIRCHNER, 1980) führte in den letzten 20 Jahren zur Diskussion alternativer therapeutischer Verfahren. Im Vordergrund dieser Diskussion stehen neben der frühzeitigen Peritoneallavage (RANSON, 1980a) und der verzögerten Operation bei Verschlechterung des klinischen Zustands nach ca. 3-4 Tagen (KÜMMERLE, 1977) insbesondere die frühzeitige, vor dem Auftreten prognostisch ungünstiger Organkomplikationen durchgeführte Frühoperation. Das operative Vorgehen besteht hierbei je nach Ausmaß der Nekrosezonen in digitaler Ausräumung, Linksresektion sowie subtotaler und totaler Pankreatektomie (HOLLENDER et al., 1972; EDELMANN und BOUTELIER, 1974; LEGER et al., 1978; RANSON, 1980b).

Um diese therapeutischen Maßnahmen einzusetzen, ist eine frühzeitige Identifikation der prognostisch ungünstigen, schweren Formen von akuter Pankreatitis erforderlich. Zur Erfüllung dieser Voraussetzung wurden in den letzten zehn Jahren zahlreiche Versuche unternommen, prognostisch bedeutsame Befundkonstellationen zu ermitteln.

Im Mittelpunkt des Interesses standen zunächst die Untersuchungen, die laborchemische und klinische Befunde zur initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs bei Patienten mit akuter Pankreatitis verwendeten (RANSON et al., 1974 und 1976; ROMERO et al., 1975; JACOBS et al., 1977; IMRIE et al., 1978; SCHÖNBORN et al., 1976 und 1980). Die Ergebnisse dieser Arbeiten zeigen, daß der Krankheitsverlauf (schwere und leichte Formen zusammengenommen) allein mit laborchemischen und klinischen Daten aus der Frühphase der Erkrankung in über 90 % der Fälle richtig vorhergesagt werden kann (RANSON et al., 1976). Die Nachteile dieser Untersuchungen liegen jedoch darin, daß die Untersuchungszeit von mindestens 48 Stunden nach Klinikaufnahme relativ lange dauert und die Anzahl der richtig eingeschätzten schweren Verlaufsformen (64 %) relativ gering ist; zudem ist nur für das Konzept von RANSON eine Überprüfung an einer Teststichprobe mitgeteilt.

Um die initiale Einschätzung des Krankheitsverlaufs zu verbessern und die aufgeführten Mängel zu beseitigen, wurden weitere diagnostische Konzepte entwickelt. Neben den bei einer diagnostischen Peritoneallavage erhobenen Befunden (PICKFORD et al., 1977; McMAHON et al., 1980) wurde die Spezifität einzelner laborchemischer Parameter wie Methämalbumin (LANKISCH et al., 1978) und RNase (WARSHAW und LEE, 1979) auf ihre prognostische Potenz getestet.

Ausgehend von der Vorstellung, daß die Kenntnis des pathomorphologischen Zustands des Pankreas von Bedeutung sein könnte, wurden auch Verfahren erstellt, die morphologische Informationen zu erheben gestatten. Hierzu gehören die Ultraschallsonographie (BRAUN, 1980; WEISS et al., 1980), die Computertomographie (HAERTEL et al., 1979; DAMMANN et al., 1981; ISIKOFF et al., 1981) und die frühzeitige Laparoskopie (ARBEITER et al., 1981). Für

keines der angegebenen Konzepte konnte bisher bei zusätzlicher Anwendung zu laborchemisch - klinischen Untersuchungen ein quantitativ faßbarer Zugewinn an Information angegeben werden. Jedoch konnten ARBEITER et al. (1981) in einer retrospektiven Untersuchung zeigen, daß bei alleiniger Anwendung der Laparoskopie eine richtige initiale Einschätzung des Krankheitsverlaufs in 31 von 32 Fällen möglich war. Dieses Ergebnis könnte ein Hinweis sein, daß mit der Laparoskopie möglicherweise ein Verfahren zur Verfügung steht, mit dem die frühzeitige Einschätzung des Krankheitsverlaufs verbessert werden könnte.

Der Einsatz der Laparoskopie wurde durch die Entwicklung einer Methode ermöglicht, die es erlaubt, das retroperitoneal gelegene Pankreas durch das Omentum minus hindurch direkt zu inspizieren (MEYER-BURG, 1972; MEYER-BURG et al., 1973; BECK, 1980). Nach kasuistischen Mitteilungen über die Anwendung der Laparoskopie zur Diagnostik der akuten Pankreatitis (POPOVICI, 1965 und 1966; DE LAS CASAS ALONSO und RIVERO, 1974;CORTESI, 1971 und 1972) wurde dann das Verfahren mit direkter Organinspektion erstmals 1977 zur Differenzierung schwerer von leichten Verlaufsformen genutzt (SCHÄFER et al., 1977). In Fortführung dieses Ansatzes konnte in der erwähnten Studie von ARBEITER et al. die unterschiedliche Häufigkeitsverteilung von laparoskopisch erhobenen Befunden in Gruppen mit "ödematöser" und "hämorrhagisch-nekrotisierender" Verlaufsform angegeben werden.

Diesen laparoskopischen Untersuchungen mit der Technik der direkten Organsicht stehen solche ohne Organsicht gegenüber (YUKHTIN et al., 1977; ATANOV, 1981; BIYANOV, 1981). Von den Untersuchern werden prognostisch bedeutsame Befunde mitgeteilt, die sich aber qualitativ von den mit direkter Pankreassicht erhobenen unterscheiden.

1.2 Fragestellung und Untersuchungsprinzip

1.2.1 Fragestellung

Aus der in der Einführung dargestellten Problemlage, daß die initiale Einschätzung des Krankheitsverlaufs von Patienten mit akuter Pankreatitis durch laborchemische und klinische Untersuchungen allein nicht sicher ist (DÜRR et al., 1980), und den positiven Erfahrungen mit der prognostischen Potenz der Laparoskopie bei deren alleiniger Anwendung ergibt sich die Fragestellung der vorliegenden Untersuchung.

1. Das Ziel dieser Arbeit ist die Beantwortung der Frage, ob eine zusätzlich zu laborchemischen und klinischen Untersuchungen in der Frühphase der akuten Pankreatitis durchgeführte Laparoskopie eine zahlenmäßig faßbare Verbesserung der initialen Einschätzung im Verhältnis zu einer Einschätzung mit laborchemischen und klinischen Daten allein bewirkt. Anhand des Resultats soll eine Beurteilung der prognostischen Wertigkeit der Laparoskopie bei akuter Pankreatitis erfolgen und geprüft werden, ob der Einsatz der Laparoskopie als zusätzlicher Untersuchungsmaßnahme zur initialen Einschätzung bei akuter Pankreatitis empfohlen werden kann.

2. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit ist die Beantwortung der Frage, welche laparoskopisch erhebbaren Befunde für die initiale Einschätzung des Krankheitsverlaufs von Bedeutung sind, da unterschiedliche Angaben über die prognostische Wertigkeit der einzelnen Befunde in der Literatur vorliegen.

Die Charakterisierung des laparoskopischen Verfahrens hinsichtlich prognostisch bedeutsamer Befunde soll eine Entscheidung ermöglichen, welcher laparoskopischen Technik, der mit oder ohne Organsicht, der Vorzug gegeben werden sollte, falls der Einsatz der Laparoskopie überhaupt empfohlen werden kann.

3. Um die gestellten Fragen beantworten zu können, soll in dieser Arbeit eine statistische Methode entwickelt werden, die den Einfluß laparoskopisch erhobener morphologischer Information auf die initiale Einschätzung des Krankheitsverlaufs quantitativ zu erfassen erlaubt. Ein derartiges Verfahren steht nach dem derzeitigen Kenntnisstand in der Literatur nicht zur Verfügung und soll auch aufgrund seiner Bedeutung für andere Untersuchungsmethoden, die morphologische Informationen verwenden,wie Sonographie und Computertomographie, erstellt werden.

1.2.2 Prinzip der Untersuchung

Zunächst wird eine Patientendatei in prospektiver Art durch die Erhebung laborchemischer, klinischer und laparoskopischer Befunde erstellt. Durch eine statistische Prüfung der Häufigkeitsverteilung klinischer und laparoskopischer Daten in Gruppen von Patienten mit unterschiedlichem Schweregrad von akuter Pankreatitis werden die prognostisch bedeutsamen Befunde ermittelt.

Aus diesen und sämtlichen laborchemischen Daten werden durch eine Diskriminanzanalyse zwei Trennfunktionen errechnet, die es erlauben, den Krankheitsverlauf der untersuchten Patienten zu prognostizieren. Während in die eine Funktion nur die klinischen und laborchemischen Parameter eingehen, wird die andere aus den klinischen, laborchemischen und laparoskopischen Daten gewonnen. Mit beiden Trennfunktionen wird der Krankheitsverlauf der untersuchten Patienten eingeschätzt; aus dem Vergleich der jeweiligen Klassifizierungsrate wird der Informationszugewinn durch die Laparoskopie ermittelt und das Verhältnis bestimmt, in welchem laparoskopische Information und klinisch-laborchemische Information zur Einschätzung beitragen.

2. PATIENTEN und METHODEN

2.1 Untersuchungsgut

In die Untersuchung wurden alle Patienten einbezogen, die im Zeitraum von Januar 1980 bis Juli 1981 zur Aufnahme der Medizinischen Klinik des Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin kamen und noch nach 24 Stunden persistierende Oberbauchbeschwerden sowie eine Amylaseerhöhung im Blut auf das Doppelte der Norm aufwiesen.

Patienten mit akut rezidivierender Pankreatitis mit einem Intervall von weniger als sechs Monaten, sowie Patienten mit Begleitpankreatitis im Rahmen einer bekannten Grundkrankheit, z.B. penetrierendes Ulkus, Viruserkrankungen etc., und mit chronischer Pankreatitis wurden nicht in die Untersuchung aufgenommen.

Diejenigen Patienten, die bereits therapeutischen oder invasiven diagnostischen Maßnahmen (z.B. Laparotomie) zugeführt worden waren, wurden ebenfalls ausgeschlossen wie auch solche, bei denen das Vorliegen einer akuten Pankreatitis nicht durch Operationsprotokoll, Autopsiebefund oder das typische klinische Erscheinungsbild bestätigt werden konnte.

2.2 Untersuchungsverfahren und erhobene Befunde

2.2.1 Klinische Befunde

Bei den untersuchten Patienten wurden bei der Aufnahme die in Tabelle 1 aufgeführten Befunde erhoben, eine Abdomenübersichtsaufnahme hinsichtlich des Vorliegens von Röntgenzeichen eines Ileus beurteilt und das Vorhandensein von Organkomplikationen innerhalb der ersten 48 Stunden erfaßt.

Als Organkomplikationen galten akute Kreislaufinsuffizienz, Oligo-Anurie, Pleuraerguß und Enzephalopathie. Eine akute Kreislaufinsuffizienz lag dann vor, wenn der systolische Blutdruck über 60 Minuten unter 90 mm Hg lag bzw. die Infusion von Volumenersatzmitteln und/oder Sympathikomimetika erforderlich war. Bei einem Harnzeitvolumen von weniger als 25 ml/h wurde eine Oligo-Anurie als gegeben angesehen. Eine Röntgenthoraxaufnahme bewies gegebenenfalls das Vorliegen eines Pleuraergusses. Eintrübung des Bewußtseins oder Symptome einer akuten symptomatischen Psychose kennzeichneten eine Enzephalopathie.

Abwehrspannung	keine / gering / deutlich / "bretthartes" Abdomen
Druckschmerz im Ober-/Mittelbauch	keiner / gering / stark
Darmgeräusche	normal / spärlich-keine
Meteorismus	ja / nein
Röntgenzeichen eines Ileus	ja / nein
Organkomplikation	keine / eine / mehr als eine

Tabelle 1: Übersicht über die klinisch erhobenen Befunde

2.2.2 Laborchemische Befunde

Bei den untersuchten Patienten wurden bei der Aufnahme bis spätestens 24 Stunden nach Beginn der Symptomatik die in Tabelle 2 aufgeführten Laborparameter in Blut bzw. Serum bestimmt.

Leukozyten	Quickwert
Erythrozyten	SGOT
Hämatokrit	Alkal. Phosphatase
Thrombozyten	pH (art.)
Kreatinin	pCO_2 (art.)
α-Amylase	HCO_3^- (art.)
Blutglukose	pO_2 (art.)

Tabelle 2: Übersicht über die laborchemisch erhobenen Befunde

2.2.3 Laparoskopische Befunderhebung

2.2.3.1 Methodik der Laparoskopie

Zur Erhebung der morphologischen Befunde wurden die Patienten so früh wie möglich, spätestens jedoch 48 Stunden nach Beginn der Symptomatik laparoskopiert.

Das Verfahren glich zunächst dem klinisch üblichen Vorgehen hinsichtlich Prämedikation, Medikation sowie der Wahl der Zugangswege für Laparoskop und Taststab (ARBEITER und MEYER-BURG, 1975).
Es wurde ein 130°- Winkel-Fotolaparoskop der Firma Wolff, Knittlingen, verwendet und die Untersuchung auf einem elektrisch verstellbaren Tisch durchgeführt.

Nach dem Einführen der Optik wurde die Bauchhöhle, die laterale Bauchwand sowie das Omentum majus in Übersicht inspiziert. Gegebenenfalls vorhandener Ascites wurde durch Rechtsseitlagerung im Bereich der rechten Flanke angesammelt, seine Menge in situ nach Augenmaß geschätzt und, sofern möglich, eine Probe zur laborchemischen Untersuchung entnommen.
Anschließend wurde der linke Leberlappen mit Hilfe der Sonde und durch Vorschieben des Laparoskops angehoben und so die Region des kleinen Netzes zur Darstellung gebracht (nach MEYER-BURG, 1972; vgl. BECK, 1980).
Unter der durchsichtigen bindegewebigen Duplikatur des kleinen Netzes konnten Gewebe des Corpus pancreatis gesehen und so direkte Organbefunde erhoben werden. Bei dieser "supragastrischen Pankreoskopie" wurde die Sicht durch 30°-Kopftief- und Rechtsseitenlage verbessert.

Die Untersuchung wurde mit einer unter Sicht durchgeführten Palpation mit der eingeführten Sonde fortgesetzt.

Der Zustand des Pankreasgewebes im Kopfbereich wurde beurteilt, nachdem der Kopf im duodenalen C aufgesucht und gegebenenfalls durch Zurückschieben von Anteilen des kleinen Netzes mit Hilfe der Sonde freigelegt worden war (nach LOOK, 1972).

Mit einer orientierenden Inspektion der Leberoberfläche sowie der Gallenblase wurde die Untersuchung beendet.

2.2.3.2 Laparoskopische Befunde

Bei den untersuchten Patienten wurde das Vorliegen der in Tabelle 3, S. 21 aufgeführten laparoskopischen Parameter geprüft, die im folgenden einzeln beschrieben werden.

1. Pankreaskorpussicht

   Das Corpus pancreatis ist als gelbliches, fettgewebeähnliches Gewebe mit felderförmiger Feinstruktur durch das kleine Netz hindurch zu sehen. Die Sicht kann durch Auflagerungen auf dem kleinen Netz oder Verwachsungen im Bereich der Pankreasloge beeinträchtigt sein.

2. Pankreaskopfsicht

Der Kopf des Pankreas ist im duodenalen C an seiner fettgewebeähnlichen Struktur zu erkennen. Verwachsungen und für die Inspektion ungünstige Lage des Duodenums können seine Sichtbarkeit verhindern.

3. Verwachsungen im Bereich des kleinen Netzes

Bindegewebige Verwachsungen der Oberbauchorgane können die Einsicht in die Pankreasloge behindern und lassen sich im Gegensatz zu frischen Verklebungen nicht mit dem Taststab lösen.

4. Pankreasnekrosen

Bei im Kopfbereich oder durch das kleine Netz hindurch sichtbaren Pankreasnekrosen handelt es sich um bräunlich-schwärzliche Bezirke von Pankreasgewebe mit blasig unebener Oberflächenbeschaffenheit (vgl. Abb. 4, S. 68).
Der Parameter "Pankreasnekrosen gering" wurde als nur ein Bezirk von weniger als 2 cm Durchmesser definiert, der Parameter "Pankreasnekrosen stark" als mehrere Bezirke bzw. ein Bezirk mit mehr als 2 cm Durchmesser geschätzter Größe.

5. Hämorrhagische Bezirke

Hämorrhagische Bezirke sind als rötliche Pankreasbezirke bei Erhaltung der normalen Oberflächenstruktur durch das kleine Netz hindurch oder im Kopfbereich zu sehen (vgl. Abb. 5, S. 68).
Für die Qualitäten "gering" und "stark" galten entsprechende Kriterien wie unter Nr. 4, Pankreasnekrosen.

6. Blutgefäßinjektion

Der Befund einer vermehrten Blutgefäßinjektion liegt bei Sichtbarkeit von Blutgefäßen im kleinen Netz oder im durchscheinenden Pankreasgewebe vor, wobei Anzahl und Gefäßquerschnitt eine Differenzierung in die Qualitäten "gering" und "stark" zur Folge hatten (vgl. Abb. 6, S. 69).

7. Konsistenz

Die durch Palpation mit dem Taststab beurteilbare Konsistenz des normalen Pankreasgewebes kann als eindrückbar, weich mit leicht federndem Widerstand beschrieben werden.
In der vorliegenden Untersuchung wurde eine Unterscheidung in verminderte, normale, gering vermehrte und stark vermehrte Konsistenz durchgeführt.

8. Pathologische Vorwölbung

Als pathologische Vorwölbung wird eine Raumforderung im Bereich der Pankreasregion bezeichnet, die sich als Prominenz sowohl im Kopfbereich als auch in der Korpusregion mit Anhebung des kleinen Netzes oder auch zur Milz hin in der Schwanzregion darstellen kann (vgl. Abb. 7, S. 69).

9. " Kalkspritzer "

Vorliegende "Kalkspritzer" sind als weißliche Bezirke bis zu Linsengröße in diffuser oder solitärer Anordnung im Bereich des Omentum minus und des Omentum majus zu erkennen (vgl. Abb. 8, S. 70).

10. Frische Verklebungen

Frische Verklebungen sind durch den Taststab leicht lösbare Adhäsionen der Oberbauchorgane.

11. Ascites

Vorhandener Ascites wurde durch Rechtsseitlagerung im Bereich der rechten Flanke angesammelt und seine Menge nach Augenmaß geschätzt ($<$100 ml; $>$100 ml).
Die Farbe des Ascites wurde beurteilt; hierbei wurde eine Unterscheidung in die Qualitäten " klar/bernsteinfarben " und " hämorrhagisch " durchgeführt (vgl. Abb. 9, S. 70)..

Eine Ascitesprobe wurde laborchemisch auf α-Amylase untersucht, wobei ein Grenzwert von 3000 U/l festgesetzt wurde, jenseits dessen der Befund als α-Amylase im Ascites positiv galt.

Sichtverhältnisse	
Direkte Sicht von	
Korpus	ja / nein
Kopf	ja / nein
Verwachsungen im Bereich des kleinen Netzes	ja / nein
Organbefund	
Blutgefäßinjektion	keine/gering/stark
Hämorrhagische Bezirke	keine/gering/stark
Pankreasnekrosen	keine/gering/stark
Konsistenz	vermindert/ normal /gering vermehrt / stark vermehrt
Pathologische Vorwölbung des kleinen Netzes	ja / nein
"Kalkspritzer"	ja / nein
Frische Verklebungen im Bereich des kleinen Netzes	ja / nein
Ascites	
Ascites vorhanden	ja / nein
Farbe des Ascites	
klar/bernsteinfarben	ja / nein
hämorrhagisch	ja / nein
Geschätzte Menge	
weniger als 100 ml	ja / nein
mehr als 100 ml	ja / nein
α-Amylase i.A.	
kleiner als 3000 I.E.	ja / nein
größer als 3000 I.E.	ja / nein

Tabelle 3: Übersicht über die laparoskopisch erhobenen Befunde

2.3 Methoden der Ergebnisanalyse

Die Erstellung der Trennfunktionen zur Einschätzung des Krankheitsverlaufs erfolgte mit Hilfe diskriminanzanalytischer Methoden. Als Voraussetzung für die Durchführung der Diskriminanzanalyse wurde zunächst eine Gruppeneinteilung des Patientenguts nach der Schwere des Krankheitsverlaufs durchgeführt.
Die Ermittlung der signifikant unterschiedlichen Häufigkeitsverteilung klinischer und laparoskopischer Befunde in den Patientengruppen mit unterschiedlichem Krankheitsverlauf diente der Vorauswahl von prognostisch bedeutsamen Variablen aus der Vielzahl der erhobenen Befunde.

2.3.1 Gruppeneinteilung

Um den Krankheitsverlauf der akuten Pankreatitis zu definieren, wurden zwei Einteilungsprinzipien gewählt. Zunächst wurden die untersuchten Patienten hinsichtlich des Merkmals "Überleben" oder "Tod" in zwei Gruppen geordnet. Gruppe 1 enthielt die Patienten, die die Erkrankung überlebten, Gruppe 2 diejenigen, die im Beobachtungszeitraum von 60 Tagen verstarben.

Diesem Einteilungsprinzip wurde ein zweites hinzugefügt, welches den Verlauf der Erkrankung zusätzlich durch die Behandlungsdauer auf der Intensivstation charakterisierte. Ein Verlauf galt hierbei als "leicht", wenn der Patient weniger als sieben Tage Verweildauer auf der Intensivstation aufwies und die Klinik lebend

verließ, als "schwer", wenn der Patient mehr als sieben Tage intensivbehandlungspflichtig war oder im Beobachtungszeitraum von 60 Tagen verstarb.

Obwohl die Abhängigkeit der Größe "Verweildauer auf Intensivstation" von den erhobenen Befunden bei der Einschätzung des Verlaufs der Krankheit mittels dieser Befunde zu einer optimistischen Verfälschung führen könnte, wurde dieses zweite Einteilungsprinzip dennoch gewählt, um einen Vergleich der hier ermittelten Ergebnisse mit denjenigen der Studien von RANSON et al. (1974, 1976, 1977) zu ermöglichen, in denen ebenfalls diese Kriterien für die Verlaufsdefinition gewählt wurden.

Übersicht über die Gruppenzuordungen

Gruppe 1	=	Überleben
Gruppe 2	=	Tod
Gruppe 3	=	leicht
Gruppe 4	=	schwer

2.3.2 Vorauswahl klinischer und laparoskopischer Befunde

Aufgrund der begrenzten Kapazität der Diskriminanzanalyse für diskrete Variable war eine Vorauswahl aus den erhobenen klinischen und laparoskopischen Befunden notwendig, welche sich bei den laborchemischen Befunden erübrigte, da für stetige Variable in der Diskriminanzanalyse keine Kapazitätsbeschränkung vorlag.
Mit Hilfe des G-Testes nach WOOLF nach vorangehender Korrektur nach YATES (SACHS, 1974), eines parameterfreien Verfahrens, wurden zu diesem Zweck diejenigen aus den klinischen und laparoskopischen Befunden ermittelt, die eine signifikant unterschiedliche Häufigkeitsverteilung in den Gruppen "leicht" und "schwer" zeigten.

2.3.3 Diskriminanzanalyse

Als statistisches Verfahren zur Erstellung von Trennfunktionen und der Anwendung dieser Funktionen auf die Einschätzung des Krankheitsverlaufs der untersuchten Patienten mit akuter Pankreatitis wurde die Diskriminanzanalyse verwendet (KLECKA, 1975). Zur Durchführung der Rechenoperationen auf dem Computer Nr. 7.541 der Firma Siemens stand das SPSS-Statistik-Paket zur Verfügung; es wurde die DISKRIMINANT-Prozedur ausgewählt und durch einen speziellen Prozedur-file BS 2000 ergänzt.

Zunächst wurde für die verschiedenen Gruppen - "Überleben/Tod" und "leicht/schwer" - eine Anzahl von Para-

metern mit prognostischer Bedeutung aus allen in die Diskriminanzanalyse eingehenden laparoskopischen und/oder klinischen und laborchemischen Daten durch eine stufenweise Selektion ermittelt. Die Selektion begann mit dem Parameter, der die beste Trennung in den jeweiligen Gruppen leistete. Im nächsten Schritt wurde dann derjenige Parameter ausgesucht, der in Kombination mit dem ersten nun die beste Trennung bewirkte. In jeder weiteren Stufe wurde eine entsprechende Auswahl aus den noch nicht verwendeten Parametern fortgesetzt, bis kein Informationszugewinn mehr zu verzeichnen war.

Nach dem Durchgang durch diese schrittweise Methode der Variablenauswahl (stepwise procedure with forward selection) war eine Auswahl von Variablen in der Reihenfolge ihres Eingangs in die Trennfunktion ermittelt, deren Platzziffer ein Ausdruck für die prognostische Wertigkeit des einzelnen Parameters war. Zugleich stand eine Trennfunktion zur Verfügung, die es ermöglichte, eine Zuordnung der Patienten zu den einzelnen Gruppen anzuschließen.

Für die Gruppenzuordnung wurde eine direkte Klassifizierung (Resubstitution) durchgeführt, bei der jedoch eine optimistische Verfälschung des Ergebnisses dadurch auftrat, daß jeder Patient anhand der Daten aller, also auch seiner eigenen, klassifiziert wurde (TRAMPISCH, 1982). Zur Vermeidung dieses Fehlers wurde eine Trennung von Lern- und Teststichprobe dergestalt durchgeführt, daß jeder Patient durch eine Funktion klassifiziert wurde, die aus den Daten aller übrigen anderen Patienten errechnet wurde ("leaving-one-out"- Verfahren).

Direkte Resubstitution und "leaving-one-out"-Methode wurden für unterschiedliche Anzahl der aus der "stepwise procedure" entnommenen Variablen durchgeführt (multiple Resubstitution, multiples "leaving-one-out"-Verfahren), so daß eine Funktion der Klassifikationsrate in Abhängigkeit von der Variablenanzahl beschrieben werden konnte. Aus dieser Funktion wurde diejenige Trennregel mit dem besten Klassifikationsresultat entnommen, d.h. die hinsichtlich der Diskriminierung optimale Variablenanzahl ermittelt.

Durch Einbeziehen von laparoskopischen, laborchemischen und klinischen Befunden wurden sechs Funktionen erstellt, die sich sowohl in bezug auf das Einteilungsprinzip (Gruppeneinteilung des Krankenguts in "Überleben/Tod" bzw. "leicht/schwer"), als auch hinsichtlich des Klassifizierungsmodus (Resubstitution oder "leaving-one-out") und der Art der in sie eingegangenen Parameter unterscheiden. Die Zuordnung dieser Merkmale zu den einzelnen Diskriminanzfunktionen DF 1 bis DF 3 ist in Tabelle 4 zusammengestellt.

Bezeichng. der Diskriminanzfunktion	Gruppenzugehörigkeit	Parametereingabe	Klassifikationsmodus
	+)	++)	+++)
DF 1a	Ü/T	Lab,Klin,Lap	RS
DF 1b	Ü/T	Lab,Klin,Lap	LOO
DF 2a	Ü/T	Lab,Klin	RS
DF 2b	Ü/T	Lab,Klin	LOO
DF 3a	l/s	Lab,Klin,Lap	RS
DF 3b	l/s	Lab,Klin,Lap	LOO

Tabelle 4: Übersicht über die Diskriminanzfunktionen hinsichtlich diskriminierter Gruppen, verwendeter Parameter und Art der Klassifizierung

+) Ü/T = Gruppeneinteilung "Überleben/Tod"
l/s = Gruppeneinteilung "leicht/schwer"

++) Lab = laborchemische Befunde
Klin = klinische Befunde
Lap = laparoskopische Befunde

+++) RS = Resubstitution
LOO = "leaving-one-out"

3. E R G E B N I S S E

3.1 Patientenkollektiv

In die Untersuchung wurden 26 Patienten aufgenommen, davon waren 12 Patienten Frauen und 14 Männer. Das Alter der Patienten lag zwischen 28 und 82 Jahren (Median 40 Jahre). Die Letalität betrug 15,3 % (n=4). Eine alkoholassoziierte Pankreatitis wurde bei 57,5 % (n=14), eine Pankreatitis mit positiver Gallensteinanamnese bei 30 % (n=8) der Fälle festgestellt; in 15,3 % (n=4) war die Alkohol- und Gallensteinanamnese negativ. Eine Erstpankreatitis lag in 84 % (n=22) vor, bei 15,3 % (n=4) handelte es sich um das Rezidiv einer länger als sechs Monate zurückliegenden Erstpankreatitis.

Die Diagnose einer akuten Pankreatitis wurde in 7 Fällen durch das Operationsprotokoll, in einem Fall durch Autopsie und in den übrigen 18 Fällen durch das typische klinische Erscheinungsbild bestätigt.

Zwei Patienten wurden zunächst untersucht, dann jedoch ausgeschlossen, da es sich um flüchtige Amylasämien bei chronischer Niereninsuffizienz handelte. Ein Patient wurde nicht in die Studie einbezogen, weil er in einer anderen Klinik aus diagnostischen Gründen probelaparotomiert worden war.

Eine tabellarische Aufstellung der Patientendatei befindet sich im Anhang, S. 71.

3.2 Gruppeneinteilung

Die Zuordnung zu den Gruppen 1 und 2 mit dem Merkmal "Überleben/Tod" ergab 22 Patienten in Gruppe 1 (Überleben) und 4 Patienten in Gruppe 2 (Tod).

Während es sich bei 17 Patienten (Gruppe 3) um Überlebende mit weniger als 7 Tagen Intensivbehandlung handelte, wurden 9 Patienten länger als 7 Tage auf der Intensivstation behandelt beziehungsweise starben (Gruppe 4).

3.3 Klinische Untersuchung

Die Verteilung der klinischen Befunde in den Gruppen "Überleben/Tod" sowie "leicht/schwer" und das Ergebnis des G-Testes in der Gruppierung "leicht/schwer" zeigt Tabelle 5.

Bei Überschreiten des g-Wertes von $g \geq 2.7$ weist ein Befund eine signifikant unterschiedliche Häufigkeitsverteilung auf. Bei den klinischen Befunden ist dies der Fall beim Fehlen von Organkomplikationen ($g=5.47$), beim Vorliegen von einer Organkomplikation ($g=3.28$), beim Vorliegen von Darmgeräuschen ($g=3.85$) und bei spärlichen beziehungsweise fehlenden Darmgeräuschen mit einem g-Wert von $g=3.85$.

Die Originaldaten der klinischen Befunderhebung befinden sich im Anhang, S. 72.

Klinischer Befund	Gruppe 1, 2				Gruppe 3, 4				Gruppe 3, 4
	Überleben (n_1 = 22)		Tod (n_2=4)		leicht (n_3=17)		schwer (n_4=9)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	g-Wert
Abwehrspannung									
keine	17	77	3	75	14	82	6	67	0.17
gering	1	5	1	25	1	6	1	11	0.09
deutlich	4	18	0	0	2	11	2	22	0.02
"bretthart"	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
Druckschmerz									
keiner	3	13	0	0	3	17	0	0	0.54
gering	14	64	3	75	11	65	6	67	0.11
stark	5	23	1	25	3	17	3	33	0.17
Darmgeräusche									
normal	14	64	0	0	12	70	2	22	3.85
spärlich/keine	8	36	4	100	5	29	7	78	3.85
Meteorismus	3	13	2	50	3	17	2	22	0.06
Röntgenzeichen eines Ileus	5	23	1	25	4	23	2	22	0.17
Organkomplikationen									
keine	19	86	1	25	16	94	4	44	5.47
eine	3	13	2	50	1	6	4	44	3.28
mehr als eine	0	0	1	25	0	0	1	11	0.10

Tabelle 5: Verteilung der klinischen Befunde in den einzelnen Gruppen und das G-Test-Ergebnis für die Gruppeneinteilung "leicht/schwer"

3.4 Laborchemische Untersuchung

Die Mediane mit Extremwerten der erhobenen laborchemischen Befunde in den Gruppen "Überleben/Tod" und "leicht/schwer" sind in Tabelle 6 zusammengestellt.

Die Originaldaten der laborchemischen Parameter und ihre Mittelwerte mit Standardabweichungen befinden sich im Anhang, S. 73 ff..

Variable	Gruppe "Überleben" Median (Range)	Gruppe " Tod " Median(Range)
Leukozyten ($x10^3/mm^3$)	12.3 (4.2/23.6)	15.3 (5.0 /20.4)
Erythrozyten($x10^3/mm^3$)	4.52 (3.90/ 5.99)	5.28 (4.76/ 5.84)
Hämatokrit (%)	43.5 (36.3/64.0)	54.6 (47.0/63.7)
Thrombozyten($x10^3/mm^3$)	199 (93 / 284)	129 (103/ 577)
Kreatinin (µmol/ 1)	76 (45 / 462)	143 (48 / 495)
α-Amylase (U/1)	1317 (300 /4575)	1314 (528 /2955)
Glukose i.S.(mmol/ 1)	5.96 (4.49/9.48)	12.98 (7.00/18.96)
Quick (%)	100 (48 / 100)	91.5 (67 / 100)
SGOT (U/1)	18 (5 / 316)	20 (9 / 48)
Alk.Phosphatase (U/1)	128 (59 / 438)	97 (83 / 193)
pH (1/1)	7.38 (7.25/7.43)	7.38 (7.27/7.41)
pCO_2 (kPa)	5.12 (3.77/5.49)	4.29 (3.38/7.52)
HCO_3^- (mmol/ 1)	22.9 (14.0/26.9)	20.8 (17.7/26.8)
pO_2 (kPa)	11.70 (9.15/12.80)	10.24 (8.14/11.90)

Variable	Gruppe " leicht " Median (Range)	Gruppe " schwer " Median (Range)
Leukozyten ($x10^3/mm^3$)	11.2 (4.2 /17.2)	17.6 (5.0 /23.6)
Erythrozyten($x10^3/mm^3$)	4.44 (3.90/5.99)	5.07 (4.31/5.92)
Hämatokrit (%)	41.6 (36.3/51.5)	48.1 (40.0/64.0)
Thrombozyten($x10^3/mm^3$)	201 (146 / 259)	145 (93 / 577)
Kreatinin (µmol/ 1)	74 (45 / 200)	85 (48 / 495)
α-Amylase (U/1)	1096 (300 /4575)	1639 (371 /3660)
Glukose i.S.(mmol/ 1)	5.66 (4.49/8.80)	8.91 (5.87/19.10)
Quick (%)	100 (48 / 100)	100 (67 / 100)
SGOT (U/1)	18 (5 / 316)	21 (6 / 48)
Alk. Phosphatase (U/1)	121 (63 / 438)	105 (59 / 193)
pH (1/1)	7.38 (7.33/7.43)	7.37 (7.25/7.41)
pCO_2 (kPa)	5.20 (4.42/5.49)	4.64 (3.38/7.52)
HCO_3^- (mmol/ 1)	23.2 (20.1/26.9)	19.4 (14.0/26.8)
pO_2 (kPa)	12.06 (9.15/12.80)	10.39 (8.14/11.99)

Tabelle 6: Die Mediane (Range) der erhobenen laborchemischen Befunde in den Gruppen "Überleben/Tod" und "leicht/schwer"

3.5 Laparoskopische Untersuchung

Bei allen 26 Patienten verlief die laparoskopische Untersuchung ohne Zwischenfall.
Bei einem Patienten aus der schweren Gruppe entwikkelte sich am sechsten Tage nach der Laparoskopie, möglicherweise durch Verschleppung tryptischen Sekretes, eine fünfmarkstückgroße Bauchwandnekrose im Bereich des Eingangsortes des Laparoskopietrokars. Sie wurde bei der wegen der Grunderkrankung durchgeführten Laparotomie exzidiert.

Die Verteilung der laparoskopischen Befunde in den Gruppen "Überleben/Tod" und "leicht/schwer" sowie das Ergebnis des G-Testes für die Gruppeneinteilung "leicht/schwer" sind in Tabelle 7 zusammengestellt.

Befunde, die einen g-Wert von $g \geq 2.7$ aufweisen, sind in der Gruppe "leicht/schwer" signifikant unterschiedlich häufig verteilt. Dies ist der Fall beim Vorhandensein von Pankreaskorpussicht ($g=6.72$), beim Fehlen von hämorrhagischen Bezirken ($g=3.62$) sowie beim Vorhandensein von bernsteinfarbenem ($g=3.98$) und hämorrhagischem Ascites ($g=6.72$). Der g-Wert für das Fehlen von Pankreasnekrosen erreicht mit einem Wert von $g=2.48$ fast die Schwelle von 2.7 und ragt damit auffällig unter den Befunden heraus, die unterhalb des Grenzwertes rangieren.

Die Originaldaten befinden sich im Anhang, S. 77 ff..

Laparoskopischer Befund	Gruppe 1, 2 Überleben (n_1 = 22)		Tod (n_2=4)		Gruppe 3, 4 leicht (n_3=17)		schwer (n_4=9)		Gruppe 3, 4
	n	%	n	%	n	%	n	%	g-Wert
Pankreassicht									
Korpus	16	72	0	0	14	82	2	22	6.72
Kopf	7	31	1	25	6	35	2	22	0.78
Verwachsungen	2	9	2	50	2	11	2	22	0.02
Blutgefäßinjekt.									
keine	7	31	2	50	6	35	3	33	0.11
gering	9	40	2	50	8	47	3	33	0.07
stark	6	27	0	0	3	17	3	33	0.17
Hämorrhag.Bezirke									
keine	16	72	3	75	15	88	4	44	3.62
gering	5	22	0	0	2	11	3	33	0.62
stark	1	5	1	25	0	0	2	22	1.48
Pankreasnekrosen									
keine	21	95	3	75	17	100	7	78	2.48
gering	0	0	1	25	0	0	1	11	0.10
stark	1	5	0	0	0	0	1	11	0.10
Konsistenz									
vermindert	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
normal	8	36	1	25	7	41	2	22	0.29
gering vermehrt	11	50	2	50	9	52	4	44	0.00
stark vermehrt	3	13	1	25	1	6	3	33	1.54
Pathol. Vorwölbg.	10	45	3	75	8	47	5	56	0.00
"Kalkspritzer"	10	45	2	50	7	41	5	56	0.08
Frische Verklebg.	1	5	1	25	1	6	1	11	0.09
Ascites									
vorhanden	17	77	4	100	13	76	8	89	0.06
bernsteinfarb.	10	45	1	25	10	58	1	11	3.98
hämorrhagisch	7	31	3	75	3	17	7	78	6.72
Menge <100 ml	12	54	4	100	9	52	7	78	0.19
Menge >100 ml	5	22	0	0	4	23	1	11	0.19
α-Amylase i.A.	(n_1'=10)		(n_2'=3)		(n_3'=8)		(n_4'=5)		
<3000 I.E.	1	10	0	0	1	6	0	0	0.06
>3000 I.E.	9	90	3	100	7	41	5	56	0.06

Tabelle 7: Verteilung der laparoskopischen Befunde in den einzelnen Gruppen und das G-Test-Ergebnis für die Gruppierung "leicht/schwer"

3.6 Ergebnisse der Diskriminanzanalysen

In die Diskriminanzanalyse wurden von den 26 untersuchten Patienten 22 Patienten aufgenommen, von denen ein vollständiger Datensatz zur Verfügung stand.

In Tabelle 8 sind diejenigen klinischen und laparoskopischen Befunde angegeben, die nach der Vorauswahl durch den G-Test Eingang in die Analyse fanden.

Von den beiden Parametern, die die Farbe des Ascites charakterisieren und sich beide als prognostisch bedeutsam erwiesen haben, wurde nur der Befund "Hämorrhagischer Ascites" verwendet, um Redundanz in der Analyse zu vermeiden. Zusätzlich wurde der Parameter "Pankreasnekrosen" aufgenommen, weil sein g-Wert mit g=2.48 den Grenzwert nur geringfügig verfehlte.

Organkomplikation
Darmgeräusche
Korpussicht
Hämorrhagische Bezirke
Hämorrhagischer Ascites
Pankreasnekrosen

Tabelle 8: Klinische und laparoskopische Daten, die in der Diskriminanzanalyse Verwendung fanden

3.6.1 Diskriminanzfunktion aus klinischen, laborchemischen und laparoskopischen Parametern in der Gruppeneinteilung "Überleben/Tod"

3.6.1.1 Variablenauswahl durch "stepwise procedure"

Die schrittweise Variablenauswahl in der Gruppeneinteilung "Überleben/Tod" unter Verwendung klinischer, laborchemischer und laparoskopischer Parameter ergab 13 Variablen mit dem höchsten Informationsgehalt. In Tabelle 9 sind die Variablen in der Reihenfolge ihres Eingehens in die Analyse, d.h. nach abnehmendem Informationsgehalt, zusammengestellt; zusätzlich sind die V-Werte nach RAO, die die Rangfolge charakterisieren, angegeben.

Variable	V-Werte nach RAO
1. Korpussicht	12,73
2. Organkomplikation	24,58
3. pO_2	38,97
4. Hämatokrit	65,51
5. Darmgeräusche	77,37
6. Erythrozyten	94,67
7. SGOT	119,10
8. Alkalische Phosphatase	129,50
9. Hämorrhagischer Ascites	144,30
10. Hämorrhagische Bezirke	158,00
11. Leukozyten	179,90
12. Pankreasnekrosen	203,20
13. pCO_2	261,40

Tabelle 9: Die 13 Variablen der schrittweisen Variablenauswahl zur Erstellung von DF 1a und DF 1b und die V-Werte nach RAO

3.6.1.2 Klassifikation durch Resubstitution und "leaving-one-out" - Verfahren

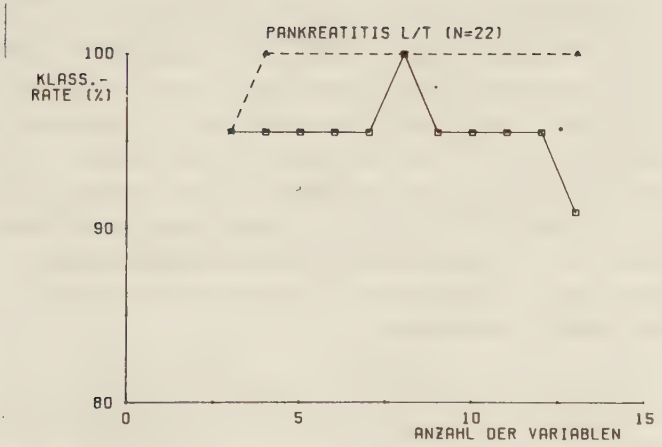

Abbildung 1: Die Funktionen Klassifizierungsrate in Abhängigkeit von der Variablenanzahl für die Resubstitutionsmethode DF 1a (gestrichelte Linie) und für die "leaving-one-out" - Methode DF 1b (durchgezogene Linie)

In Abbildung 1 sind die Funktionen Klassifizierungsrate in Abhängigkeit von der Variablenanzahl für die Resubstitutionsmethode (DF 1a) und für die "leaving-one-out"-Methode (DF 1b)dargestellt.

Mit der Resubstitutionsmethode wird eine 100 % richtige Klassifizierung schon bei der geringen Anzahl von 4 Variablen - Korpussicht, Organkomplikation, pO_2, Hämatokrit - erreicht; eine steigende Anzahl der Variablen bewirkt keine weitere Veränderung der Klassifikationsrate.

Die graphische Darstellung der Funktion DF 1b für das "leaving-one-out"-Verfahren zeigt ein konstantes Niveau mit 95,5 % richtiger Klassifizierung im Intervall von 3 bis 7 Variablen und im Bereich von 9 bis 13 Variablen. Das Maximum der Klassifizierung mit 100 % richtiger Zuordnung zu den Gruppen "Überleben" und "Tod" liegt bei Verwendung von 8 Variablen vor - Korpussicht, Organkomplikation, pO_2 , Hämatokrit, Darmgeräusche, Erythrozyten, SGOT, alkalische Phosphatase.

Die optimistische Verfälschung, die bei der Resubstitutionsmethode auftritt, ergibt sich aus der Differenz der Klassifizierungsraten von DF 1a und DF 1b für jede einzelne Variablenanzahl. Sie beträgt für 4, 5, 6 und 7 Variable sowie bei 9, 10, 11 und 12 Variablen 4,5 %; bei 13 Variablen steigt die optimistische Verfälschung auf 9 %.

3.6.2 Diskriminanzfunktion aus klinischen und laborchemischen Parametern in der Gruppeneinteilung "Überleben/Tod"

3.6.2.1 Variablenauswahl durch "stepwise procedure"

Das Ergebnis der schrittweisen Variablenauswahl in der Gruppeneinteilung "Überleben/Tod" unter Verwendung klinischer und laborchemischer Parameter - ohne Einbeziehung laparoskopischer Daten - zeigt Tabelle 10. Es sind die 9 Variablen mit dem höchsten Informationsgehalt in der Reihenfolge ihrer Aufnahme in die Analyse und die sie kennzeichnenden V-Werte nach RAO aufgeführt.

Variable	V-Wert nach RAO
1. Darmgeräusche	7,28
2. HCO_3^-	13,82
3. pO_2	23,67
4. Hämatokrit	36,42
5. Organkomplikation	43,43
6. Leukozyten	51,77
7. SGOT	55,13
8. Erythrozyten	58,61
9. α-Amylase	70,83

Tabelle 10: Die 9 Variablen der schrittweisen Variablenauswahl zur Erstellung von DF 2a und DF 2b und die V-Werte nach RAO

3.6.2.2 Klassifikation durch Resubstitution und "leaving-one-out" - Verfahren

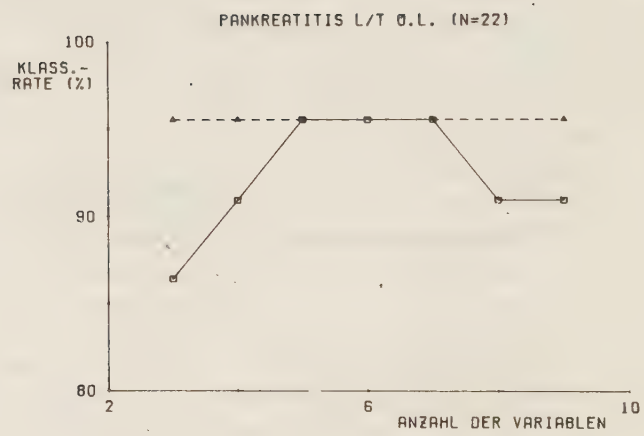

Abbildung 2: Die Funktionen Klassifizierungsrate in Abhängigkeit von der Variablenanzahl für die Resubstitutionsmethode DF 2a (gestrichelte Linie) und für die "leaving-one-out" - Methode DF 2b (durchgezogene Linie)

In Abbildung 2 sind die Funktionen Klassifikationsrate in Abhängigkeit von der Variablenanzahl für die Resubstitutionsmethode (DF 2a) und für das "leaving-one-out"-Verfahren (DF 2b) graphisch dargestellt.

Bereits mit drei Variablen - Darmgeräusche, HCO_3^- und pO_2 - wird bei der Resubstitutionsschätzung das Optimum mit einer Klassifizierungsrate von 95,5 % erreicht; dieser Wert bleibt auch bei steigender Variablenanzahl unverändert gleich. Diese Rate resultiert aus 17 von 18 richtig zugeordneten überlebenden und 4 von 4 richtig zugeordneten verstorbenen Patienten.

Für die "leaving-one-out"-Methode liegt das Optimum mit 95,5 % richtiger Klassifizierung bei fünf, bei sechs und bei sieben Variablen. Die entscheidenden fünf Parameter sind Darmgeräusche, HCO_3^- , pO_2 , Hämatokrit und Organkomplikation. Mit acht und neun Variablen dagegen verringert sich die Klassifikationsrate auf 90,9 %. Wie bei der Resubstitutionsmethode setzt sich auch bei dem "leaving-one-out"-Verfahren der optimale Wert zusammen aus 17 von 18 richtig zugeordneten Patienten der Gruppe "Überleben" und 4 von 4 richtig zugeordneten Patienten der Gruppe "Tod".

Die optimistische Verfälschung bei Anwendung der Resubstitutionsschätzung geht aus der Differenz der Klassifikationsraten von DF 2a und DF 2b für jede Anzahl von Variablen hervor. Die Verfälschung beträgt für 3 Variable 9 %, für 4 Variable 4,5 %, bei 8 und 9 Variablen ebenfalls 4,5 %.

3.6.3 Diskriminanzfunktion aus klinischen, laborchemischen und laparoskopischen Parametern in der Gruppeneinteilung "leicht/schwer"

3.6.3.1 Variablenauswahl durch "stepwise procedure"

In Tabelle 11 ist das Ergebnis der schrittweisen Variablenauswahl in der Gruppeneinteilung "leicht/schwer" unter Verwendung klinischer, laborchemischer und laparoskopischer Parameter zusammengestellt. Es wurden 14 Variable mit dem höchsten Informationsgehalt ermittelt, die in der Reihenfolge ihrer Aufnahme in die Analyse mit ihren die Rangfolge kennzeichnenden V-Werten nach RAO aufgeführt sind.

Variable	V-Werte nach RAO
1. Korpussicht	21,08
2. Leukozyten	49,12
3. Blutglukose	78,60
4. Organkomplikation	103,10
5. Hämorrhagische Bezirke	117,70
6. Darmgeräusche	130,80
7. Alkalische Phosphatase	146,30
8. Hämorrhagischer Ascites	171,80
9. pCO_2	223,40
10. α-Amylase	280,00
11. pO_2	368,80
12. pH	438,70
13. Hämatokrit	497,20
14. SGOT	874,20

Tabelle 11: Die 14 Variablen der schrittweisen Variablenauswahl zur Erstellung von DF 3a und DF 3b und die V-Werte nach RAO

3.6.3.2 Klassifikation durch Resubstitution und "leaving-one-out"- Verfahren

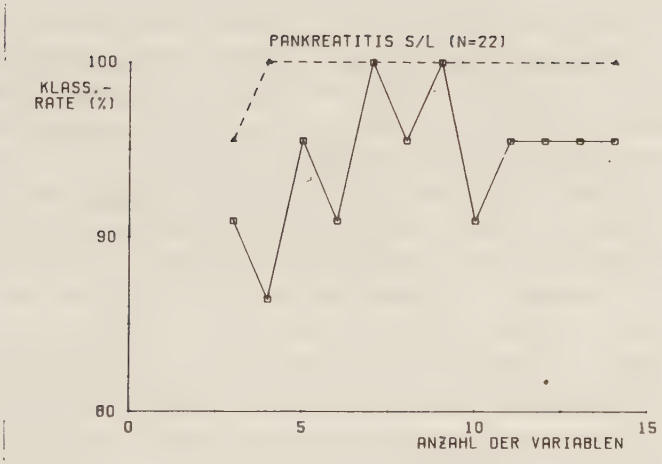

Abbildung 3: Die Funktionen Klassifizierungsrate in Abhängigkeit von der Variablenanzahl für die Resubstitutionsmethode DF 3a (gestrichelte Linie) und für die "leaving-one-out" - Methode DF 3b (durchgezogene Linie)

Die Abbildung 3 zeigt die graphische Darstellung der Funktionen Klassifizierungsrate in Abhängigkeit von der Anzahl der Variablen für die Resubstitutionsmethode (DF 3a) und für das "leaving-one-out"-Verfahren (DF 3b) bei der Gruppeneinteilung "leicht/schwer".

Bei der Resubstitutionsmethode liegt das Maximum von 100 % richtiger Klassifizierung bei nur vier Variablen - Korpussicht, Leukozyten, Blutglukose, Organkomplikation. Auch bei wachsender Variablenanzahl bleibt der Wert von 100 % konstant.

Bei der "leaving-one-out"-Methode dagegen wird eine 100 %ige Klassifizierungsrate erst bei 7 Variablen erreicht; es handelt sich um Korpussicht, Leukozyten, Blutglukose, Organkomplikation, hämorrhagische Bezirke, Darmgeräusche und alkalische Phosphatase. Eine Erhöhung der Variablenanzahl auf 8 durch Hinzunahme des Parameters "Hämorrhagischer Ascites" bewirkt ein Absinken der Klassifikationsrate auf 95 %; mit insgesamt 9 Variablen, die genannten acht und pCO_2 , steigt die Rate der richtigen Zuordnung wieder auf 100 % an. Unter der Anzahl von 7 und über der von 9 Variablen liegen die Klassifizierungswerte bei 95 % und tiefer.

Die optimistische Verfälschung, die bei Anwendung der Resubstitutionsschätzung auftritt, ist aus der Differenz der Klassifikationsraten von DF 3a und DF 3b für jede Anzahl von Variablen bestimmbar. Sie beträgt bei 3, 5, 8 und 11 bis 14 Variablen 4,5 %, für 6 und 10 Variable 9 % und bei 4 Variablen sogar 13,5 %.

3.6.4 Bestimmung des Informationszugewinnes

Der Informationszugewinn durch die Laparoskopie ergibt sich für die Gruppeneinteilung "Überleben/Tod" aus der Differenz der optimalen Klassifizierungsraten von DF 1b (Diskriminanzfunktion aus laborchemischen, klinischen und laparoskopischen Daten) und DF 2b (Diskriminanzfunktion aus laborchemischen und klinischen Parametern ohne laparoskopische Daten).

Die optimale Klassifikationsrate von DF 1b beträgt 100 % bei Verwendung von 8 Parametern, die optimale Klassifikationsrate von DF 2b beträgt 95,5 % für 5 Variable, die Differenz beider ergibt 4,5 %. Damit beträgt der Informationszugewinn durch zusätzlich zu laborchemischen und klinischen Untersuchungen durchgeführte Laparoskopie 4,5 %. Dies entspricht einem Zugewinn von einem richtig klassifizierten Patienten. Dieser Patient, der fälschlich der Gruppe "Tod" zugeordnet worden war, überlebte und hätte daher der Gruppe "Überleben" zugehören müssen.

In der Gruppeneinteilung "leicht/schwer" wurde zur Verminderung des Rechenaufwandes keine Analyse mit laborchemischen und klinischen Daten allein durchgeführt. Es schien für einen nur größenordnungsmäßigen Vergleich mit der Literatur ausreichend, den Informationszugewinn von 4,5 % aus der Gruppe "Überleben/Tod" zu übernehmen und ihn von der optimalen Klassifikationsrate von 100 % der DF 3b (Diskriminanzfunktion aus laborchemischen, klinischen und laparoskopischen Parametern) zu subtrahieren. Hieraus läßt sich in der Gruppeneinteilung "leicht/schwer" eine Klassifikationsrate von 95 % (gerundet) bei Verwendung von laborchemischen und klinischen Daten ohne Laparoskopie veranschlagen.

3.6.5 Rechenschema

Aus der Diskriminanzfunktion DF 2b - Gruppe "Überleben/Tod", ohne laparoskopische Parameter, mit multipler "leaving-one-out"-Methode - wurden die errechneten Koeffizienten für die fünf Variablen, mit denen die optimale Klassifizierungsrate von 95,5 % erreicht wurde, entnommen und in einem Rechenschema zusammengefaßt (Tabelle 12).
Als Trennwert ist der Mittelwert der Gruppenzentroide M = -1,159 angegeben.

Darmgeräusche (ja=1; spärlich-nein=2)	 x	1,955	= .....
HCO_3^- (mmol/l)	 x	0,170	= .....
pO_2 (kPa)	 x	-0,277	= .....
Hämatokrit (%)	 x	0,100	= .....
Organkomplikation (ja = 1; nein = 2)	 x	-1,064	= .....
		-7,416	=

Tabelle 12: Die in einem Rechenschema zusammengestellten Koeffizienten der Diskriminanzfunktion für die fünf ausgewählten Variablen
Ergebnisse von unter -1,159 sprechen für eine günstige, über -1,159 für eine ungünstige Prognose

4. DISKUSSION

Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß die frühzeitige Laparoskopie zur initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs der akuten Pankreatitis nur einen relativ geringen Beitrag leisten kann.
Dabei stützt sie sich auf die Erhebung von drei prognostisch bedeutsamen morphologischen Befunden, zu deren Ermittlung die laparoskopische Technik der direkten Organinspektion benötigt wird.
Außerdem wird gezeigt, daß die diskriminanzanalytische Methode eine zusammenfassende Auswertung klinischer, laborchemischer und morphologischer Befunde ermöglicht.

Diesen drei zentralen Aussagen sind die drei Teile der folgenden Diskussion zugeordnet.

Im ersten Teil wird zunächst das Resultat der Untersuchung in dem Sinne interpretiert, daß die Frage nach der Wertigkeit der Laparoskopie bei der initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs von Patienten mit akuter Pankreatitis beantwortet werden kann.

Der zweite Teil enthält dann eine Wertung der morphologischen Befunderhebung, die zu einer näheren Charakterisierung des laparoskopischen Verfahrens führt.

Schließlich folgt im dritten Teil die Erörterung von grundlegenden Problemen bei der Auswertung der Untersuchungsergebnisse mittels diskriminanzanalytischer Methoden.

Teil I

In dieser Studie wurde in Ergänzung zu laborchemischen und klinischen Untersuchungen innerhalb der ersten 48 Stunden nach Symptomatikbeginn eine Laparoskopie durchgeführt. Mittels dieser zusätzlichen Information konnten initial von einer Gesamtstichprobe von n = 22 Patienten mit akuter Pankreatitis alle 22 (100 %) gegenüber 21 (95,5 %) ohne Laparoskopie, d.h. allein mit Klinik und Labor, hinsichtlich ihres Krankheitsverlaufs in bezug auf die Gruppeneinteilung "Überleben/Tod" richtig eingeordnet werden.

Dieses Ergebnis zeigt zunächst die hohe prognostische Potenz einfacher klinischer und laborchemischer Parameter, die bei rechnerischer Analyse allein schon in 95,5 % der Fälle eine richtige Klassifizierung ermöglichen. Wie aus Tabelle 10, S. 39 entnommen werden kann, handelt es sich um die Kombination der Befunde Darmgeräusche, Standardbikarbonat (HCO_3^-), pO_2, Hämatokrit und Organkomplikation. Bei den klinischen Befunden rangiert hinsichtlich der prognostischen Wertigkeit der Parameter Darmgeräusche als Indikator eines die akute Pankreatitis möglicherweise begleitenden paralytischen Ileus (KASPER und SOMMER, 1976) vor Organkomplikationen, die als Wirkung des Krankheitsprozesses auf die anderen Organsysteme aufzufassen sind. Die Bedeutung der laborchemischen Befunde pO_2, HCO_3^- und Hämatokrit erklärt sich daraus, daß sie die infolge der akuten Pankreatitis auftretende respiratorische Insuffizienz (pO_2, HCO_3^-), akute Kreislaufinsuffizienz (HCO_3^-, Hämatokrit) und/oder Flüssigkeitssequestration (Hämatokrit) als Folge der Peritonitis bzw. Retroperitonitis anzeigen.

Die in dieser Untersuchung ermittelte hohe prognostische Wertigkeit laborchemischer und klinischer Befunde befindet sich einerseits in guter Übereinstimmung mit der bekannten klinischen Erfahrung, daß Patienten mit akuter Pankreatitis, die frühzeitig Organkomplikationen entwickeln, eine schlechte Prognose aufweisen (z.B.DÜRR und BODE, 1976), und entspricht andererseits den Mitteilungen in der Literatur über die Prüfung klinisch-laborchemischer Konzepte zur initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs:

So werden bei den in Lern- und Teststichprobe durchgeführten Untersuchungen von RANSON et al. (1974 und 1976) unter Verwendung laborchemischer und anamnestischer Daten 92,5 % der insgesamt 300 untersuchten Patienten hinsichtlich des Krankheitsverlaufs "leicht/schwer" richtig eingeschätzt. Dieses Ergebnis stimmt größenordnungsmäßig mit der in der hier vorliegenden Untersuchung ermittelten Klassifikationsrate von 95 % (S. 45) in der von RANSON vorgeschlagenen Gruppeneinteilung " leicht/ schwer" überein. Auch hinsichtlich der Qualität der Parameter zeigen sich Entsprechungen. Unter den 11 Parametern bei RANSON, von denen nach ihm mindestens drei zur Diagnose einer schweren Verlaufsform vorliegen müssen, befinden sich auch die drei prognostisch bedeutsamen laborchemischen Befunde dieser Untersuchung: Hämatokrit, pO_2 und Standardbikarbonat.

Die stärker an der Erhebung klinischer Befunde orientierte Studie von ROMERO et al. (1975) zeigt ähnliche Ergebnisse bei der Verwendung von sieben klinischen und laborchemischen Parametern - Meteorismus, Abdominalumfang, Ascites, pO_2, Harnstoff-N, Hämatokrit und Rö-Zeichen 'Thorax'; dabei wurde in einer Diskriminanz-

analyse mit Resubstitution eine Klassifizierungsrate von 99 % erzielt. Der Vergleich der Parameterkombination ergibt, daß bis auf Darmgeräusche und Standardbikarbonat dieselben Befunde eine schwere Verlaufsform charakterisieren wie die in vorliegender Arbeit.

Ein Vergleich der optimalen Klassifikationsraten der Diskriminanzfunktion aus klinischen, laborchemischen und laparoskopischen Parametern in der Gruppeneinteilung "Überleben/Tod" (DF 1b, S. 37) mit der aus klinischen und laborchemischen Parametern in derselben Gruppeneinteilung (DF 2b, S. 40) zeigt, daß durch Hinzunahme der laparoskopischen Information zu Klinik und Labor die Klassifizierungsrate um 4,5 % auf 100 % gesteigert werden kann; das entspricht einem Zugewinn von einem richtig zugeordneten Patienten. Dieses Ergebnis bestätigt die Mitteilungen in der Literatur, daß die Laparoskopie in der Lage ist, zusätzlich Informationen zur prognostischen Differenzierung verschiedener Verlaufsformen von akuter Pankreatitis zu erbringen (SCHÄFER et al., 1977; BIYANOV et al., 1981). Wie aus Tabelle 9 (S. 36) entnommen werden kann, ist von den 8 prognostisch bedeutsamen Parametern die Sicht auf das Pankreaskorpus derjenige Träger der laparoskopischen Information, der für den Zugewinn verantwortlich zu machen ist.

Im folgenden wird nun zunächst das Problem der Wertigkeit der Laparoskopie bei der initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs der akuten Pankreatitis anhand des hier vorgelegten Resultats diskutiert (1), um dann zur Beantwortung der Frage zu gelangen, ob der Einsatz der Laparoskopie als zusätzlicher Untersuchungsmethode empfohlen werden kann (2).

ad 1:
Die Verbesserung der initialen Einschätzung durch die Laparoskopie mit 4,5 % fällt im Verhältnis zu der richtigen Klassifikation von 95 % mit klinischen und laborchemischen Parametern allein recht gering aus und liegt zudem noch im Bereich der Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %.
Diesem geringen Zuwachs an Information als Vorteil stehen die Belastung der Patienten durch den laparoskopischen Eingriff und der Aufwand der Untersuchungsmethode als Nachteile gegenüber. So müssen für einen besser klassifizierten Patienten auch diejenigen Patienten mit leichten und komplikationslosen Verlaufsformen laparoskopiert werden. Außerdem bedeutet die laparoskopische Untersuchung für die zum Teil ohnehin physisch schwer beeinträchtigten Patienten eine deutliche zusätzliche Belastung.

Das geringe Risiko der Laparoskopie mit einer Letalität von 0,03 % bei der Routinemethode (BRÜHL, 1966) kommt dabei weniger als Nachteil in Betracht, obwohl das Risiko der Laparoskopie bei akuter Pankreatitis möglicherweise wesentlich höher liegen kann. Mitteilungen hierüber liegen in der Literatur nicht vor.

Angesichts der hohen Belastung und des großen Aufwands bei nur geringem Informationszugewinn kommt der Laparoskopie nach den in dieser Studie vorgelegten Ergebnissen somit eine nur geringe Wertigkeit bei der initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs von akuter Pankreatitis zu .

ad 2:
Die Antwort auf die Frage, ob nach den hier vorgelegten Ergebnissen der zusätzliche Einsatz der Laparoskopie

zur Einschätzung des Krankheitsverlaufs bei kontrollierten Effektivitätsprüfungen therapeutischer Maßnahmen empfohlen werden kann, hängt davon ab, ob es - alternativ zur Laparoskopie - Verfahren zur initialen Einschätzung gibt, die die zusätzliche Information von 4,5 % weniger belastend und aufwendig zu erheben gestatten. Denn die nur geringe Verbesserung der initialen Einschätzung für sich erlaubt es ja noch nicht, die Laparoskopie als ergänzende Untersuchungsmethode abzulehnen, da auch ein Zugewinn von nur einem von 22 Patienten für risikobehaftete und invasive therapeutische Maßnahmen, wie zum Beispiel für die Frühoperation, von Bedeutung sein könnte. Auf die Kriterien - geringe Belastung, geringer Aufwand, gleiche oder bessere Leistungsfähigkeit - werden in folgendem die Mitteilungen über Untersuchungen von bildgebenden Verfahren wie Sonographie und Computertomographie, von speziellen Parametern wie Methämalbumin oder Serum-Ribonuklease (RNase) und von diagnostischer Peritoneallavage geprüft.

Sowohl Sonographie als auch Computertomographie erfüllen die Bedingungen fehlender Invasivität, geringeren Aufwands sowie geringeren Risikos. Mit sonographischen Methoden gelang es bisher, typische Befundkonstellationen anzugeben, die eine Differenzierung der Verlaufsformen von akuter Pankreatitis ermöglichen (WEISS et al., 1980; BRAUN et al., 1981). Als Differenzierungskriterien gelten inhomogene Binnenstruktur, unscharfe Organkontur, schlechte Abgrenzbarkeit der Pfortaderäste sowie sichtbare Nekrosestraßen (WEISS et al., 1980). Es liegen jedoch zur Zeit keine Prüfungen von prognostischen Indizes an Teststichproben und keine quantitativen Klassifizierungsresultate vor, die hier zum Vergleich herangezogen werden könnten. Die

Sonographie wird trotz der Tatsache, daß in bis zu 40 % das sonographische Bild wegen Darmgasüberlagerungen als nicht verwendbar angegeben wurde (SILVERSTEIN et al., 1981), insbesondere aufgrund der Möglichkeit von Verlaufsbeurteilungen in der Frühphase der akuten Pankreatitis durch die beliebige Wiederholbarkeit der Untersuchung in einer Vielzahl von Arbeiten als zusätzliches Verfahren empfohlen (SCHÖNBORN und KÜMMERLE, 1978; DÜRR et al.,1980; KLOSE et al., 1983).

Bei der Computertomographie wurden ebenso wie bei der Sonographie bereits typische Befundkonstellationen erarbeitet, die eine initiale Einschätzung erlauben sollen (KLOSE et al., 1983). Bei der prospektiven Prüfung eines Verfahrens, das neben laborchemischen und klinischen auch computertomographisch erhobene Informationen mit einbezog (DAMMANN et al., 1981), befanden sich unter den prognostisch bedeutsamen Befunden auch computertomographische Parameter wie Flüssigkeitsansammlung im Retroperitoneum, Verbreiterung des Retroperitonealraumes, Spiegelbildungen und Ascites. Ein Informationszugewinn durch die Computertomographie ist zwar angegeben, der sich nach dem dort durchgeführten Auswertungsmodus jedoch nicht quantifizieren läßt und somit als Vergleichsgröße zu dem hier ermittelten Zugewinn nicht zur Verfügung steht.

Über die Eignung spezieller Parameter wie Methämalbumin und RNase zur Differenzierung der Verlaufsformen von akuter Pankreatitis liegen zur Zeit nur retrospektive Arbeiten vor, die über eine Korrelation von positivem Methämalbuminnachweis mit Vorliegen von Organkomplikationen bei akuter Pankreatitis (LANKISCH et al., 1978) und über signifikant unterschiedliche RNase-Spiegel

in Gruppen mit verschiedenem Schweregrad der Erkrankung berichten (WARSHAW und LEE, 1979). Da keine prognostischen Indizes angegeben und keine weiteren klinischen Anwendungen mitgeteilt sind, kommen diese Konzepte zur Zeit aufgrund ihrer ungesicherten prognostischen Potenz nicht als alternative Verfahren zur Laparoskopie in Betracht.

Die diagnostische Peritoneallavage führt zwar bei alleiniger Anwendung zu guten Klassifikationsresultaten - bei 89 Patienten wurde der Krankheitsverlauf in 82 % der Fälle korrekt prädiziert (McMAHON et al., 1980). Als Verfahren mit relativ hoher Invasivität und großem Aufwand erfüllt sie jedoch nicht die gestellten Bedingungen, um als zusätzliches Verfahren zu laborchemischen und klinischen Untersuchungen Verwendung zu finden.

Aus dem dargestellten Kenntnisstand über die relevanten Verfahren zur initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs geht hervor, daß sich insbesondere die Sonographie und die Computertomographie wegen des geringen Aufwands und der geringen Belastung für die Patienten als zusätzliche Untersuchungsverfahren zu klinischen und laborchemischen Untersuchungen empfehlen und daß nach den bisherigen Erfahrungen eine Verbesserung der Klassifikationsrate von ca. 5 % von diesen Verfahren durchaus zu erwarten ist.
Um letztendlich entscheiden zu können, ob eines dieser Verfahren oder die Laparoskopie eingesetzt werden sollte, wäre eine quantitative Erfassung des Informationszugewinnes durch Sonographie und Computertomographie erforderlich. Zu diesem Zweck könnte die in dieser Studie angewendete statistische Methode , die Diskriminanzanalyse mit multiplem "leaving-one-out" - Ver-

gehen, genutzt und die Ermittlung der Klassifikationsraten hinsichtlich der Gruppeneinteilung "Überleben/Tod" unter Verwendung klinischer und laborchemischer Parameter mit und ohne Einbeziehung sonographischer bzw. computertomographischer Informationen durchgeführt werden.
Bevor nicht durch eine solche Untersuchung erwiesen worden ist, daß die Verbesserung der initialen Einschätzung um 4,5 % durch weniger invasive und belastende Verfahren nicht gewonnen werden kann, sollte wegen der ungünstigen Relation von geringem Informationszugewinn zu großer Belastung und hohem Aufwand von dem Einsatz der Laparoskopie zur Erarbeitung von Effektivitätskontrollen therapeutischer Maßnahmen abgesehen werden.

Der Einsatz einer zusätzlich zu klinischen und laborchemischen Untersuchungen durchgeführten Laparoskopie als Routineverfahren in der klinischen Praxis kann keinesfalls aufgrund der hier vorgelegten Ergebnisse gerechtfertigt werden ; denn abgesehen von der geringen prognostischen Wertigkeit der Laparoskopie steht zur Zeit kein therapeutisches Verfahren zur Verfügung, dessen Wirksamkeit bei akuter Pankreatitis erwiesen ist (RANSON, 1980; GOEBELL und DÜRR, 1981), so daß ein durch die Laparoskopie ermittelter diagnostischer Informationszugewinn ohne therapeutische Konsequenz bleiben müßte.

Unabhängig von methodischen Fragen, die im zweiten und dritten Teil diskutiert werden, bleibt zusammenfassend festzustellen, daß nach den in dieser Studie vorgelegten Ergebnissen der Laparoskopie nur eine

geringe prognostische Wertigkeit bei der initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs bei akuter Pankreatitis zukommt und ihr Einsatz zur Zeit weder zur Erarbeitung von Effizienzkontrollen therapeutischer Maßnahmen noch als klinisches Routineverfahren empfohlen werden kann.

Dieses Ergebnis schließt nicht aus, daß die Laparoskopie in Einzelfällen wichtige zusätzliche Informationen geben kann, doch steht auch hierfür ein Vergleich mit anderen Untersuchungsverfahren noch aus.

Teil II

Die in dieser Studie statistisch geprüfte Verteilung von 15 laparoskopisch erhobenen morphologischen Einzelbefunden in Gruppen von Patienten mit unterschiedlichem Schweregrad von akuter Pankreatitis gestattet die Beantwortung der Frage, welchen Befunden eine prognostische Bedeutung bei der initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs zukommt. So kann der ermittelte Informationszugewinn durch Analyse der ihn bewirkenden Befundkonstellationen näher charakterisiert werden und für Untersuchungen von Einzelfällen ein Set wichtiger morphologischer Befunde beschrieben werden.

Die Ergebnisse des G-Testes (S. 34) weisen von den 15 getesteten Parametern die drei aus, die bei der Gruppeneinteilung "leicht/schwer" signifikant unterschied-

lich verteilt sind. Es handelt sich um die Sicht des Pankreaskorpus (1), um hämorrhagische Bezirke von Pankreasgewebe (2) und um hämorrhagischen Ascites (3).

ad 1: Korpussicht

Das Korpus des Pankreas war in 14 von 17 leichten Fällen (82 %), jedoch nur in 2 von 9 schweren Fällen (22 %) durch das kleine Netz hindurch zu sehen. Auch die Resultate der "stepwise procedure", deren Parameterfolge in der Gruppeneinteilung "Überleben/Tod" an erster Stelle die Sicht auf das Korpus ausweist (S. 36), zeigen die Relevanz dieses Befundes. Es stellt sich die Frage, aus welchen Gründen das Pankreas nicht gesehen werden konnte, und damit die Frage nach der formalen Pathogenese dieser Veränderung.
In drei der insgesamt 10 Fälle mit fehlender Korpussicht verhinderten fibrinöse Exsudationen und frische fibrinöse Verklebungen die Sicht, in zwei Fällen lag eine undurchsichtige fibröse Induration des kleinen Netzes vor.
In drei Fällen verdeckte ein fettgewebereiches kleines Netz das Organ, während in zwei Fällen die Sicht durch Verwachsungen in der Organregion genommen war. Die Korrelation von Ausmaß fibrinöser Exsudationen in der Pankreasloge und Schwere des Krankheitsverlaufs erklärt sich möglicherweise aus der bei schwerem Verlauf stärkeren Zerstörung von Pankreasgewebe, welche mit stärkerer entzündlicher Reaktion in der Umgebung des Organs einhergeht. Die fibröse Induration sowie Verwachsungen in der Organregion weisen auf abgelaufene entzündliche Schübe von akuter Pankreatitis hin, so daß sie als Indikator einer rezidivierenden Pankreatitis aufzufassen sind, die möglicherweise mit höherer Letalität verbunden ist. Angaben hierüber liegen in der Literatur nicht vor (KASPER und SOMMER, 1976).

Ein fettgewebereiches Omentum minus tritt im Rahmen einer allgemeinen Adipositas auf. Es liegen in der Literatur jedoch keine Mitteilungen über einen Zusammenhang von Schwere der Verlaufsform von akuter Pankreatitis und allgemeiner Adipositas vor (SCHMIDT und CREUTZFELD,1976). Eine nähere Deutung dieses Befundes kann im Rahmen der hier durchgeführten Untersuchung nicht gegeben werden.

Die Bedeutsamkeit des Befundes Korpussicht ist in der Literatur bisher nicht mitgeteilt. Diese Tatsache mag auch darin begründet sein, daß die Mehrzahl der Untersucher die Laparoskopie ohne Erhebung von Befunden der Pankreasloge durchgeführt haben. Dieser Parameter wurde in einer Arbeit zwar erhoben (ARBEITER et al., 1981), aber nicht auf seine diskriminatorische Potenz geprüft.

ad 2: Hämorrhagische Bezirke

Hämorrhagische Bezirke als Folge von Einblutungen in Pankreasgewebe und als mögliche Vorläufer nekrotischer Gewebebezirke finden sich bei 5 von 9 Patienten mit schwerer Verlaufsform (55 %), jedoch nur bei 2 von 17 Patienten mit leichtem Verlauf (11 %). Dieser Befund entspricht den veröffentlichten Beobachtungen (ARBEITER et al., 1981); in Mitteilungen, die über laparoskopische Untersuchungen ohne Organsicht berichten, wird dieser Befund nicht angegeben (YUKHTIN et al., 1977; ATANOV, 1981; BIYANOV et al., 1981).

ad 3: Hämorrhagischer Ascites

Der Befund Hämorrhagischer Ascites war bei 7 von 9 schweren Fällen (78 %) positiv, dagegen nur bei 3 von 17 leicht Erkrankten (17 %). Das Vorherrschen von hämorrhagischem Ascites bei Patienten in der schweren Gruppe

könnte möglicherweise auf die mit der schweren Verlaufsform einhergehende schwerere Zerstörung der Organstruktur zurückzuführen sein, in deren Folge die Einblutung in den entzündlichen Ascites auftritt. Die auch durch den G-Test konstatierte Bedeutung des hämorrhagischen Ascites stimmt nicht nur mit Mitteilungen laparoskopisch orientierter Untersucher überein, die alle diesen Befund für die Differenzierung des Erkrankungsgrades hervorheben (SCHÄFER et al., 1977; YUKHTIN et al., 1977; ARBEITER et al., 1981; 'ATANOV, 1981; BIYANOV et al., 1981), sondern bestätigt auch die Ergebnisse der Untersucher der Peritoneallavage, in deren prognostischem Index die Farbe des Ascites ein Kriterium für die Unterscheidung der Verlaufsformen ist (PICKFORD et al., 1977; McMAHON et al., 1980).

Die prognostische Potenz der drei Befunde kann aufgrund des Resultates der "stepwise procedure" näher spezifiziert werden. In der Gruppeneinteilung "leicht/schwer" (DF 3b, S. 42) rangiert der Parameter "Korpussicht" mit Abstand vor hämorrhagischen Bezirken und hämorrhagischem Ascites, in der Gruppeneinteilung "Überleben/Tod" (DF 1b, S. 36) mit noch größerem Abstand vor hämorrhagischem Ascites und hämorrhagischen Bezirken. Der mit geringerer prognostischer Bedeutung gegenüber den durch direkte Sicht der Pankreasloge erhebbaren Befunden ausgestattete hämorrhagische Ascites scheint für den alleinigen Einsatz zur initialen Einschätzung, welcher zur Reduktion der Belastung für den Patienten anstelle der Laparoskopie vorgeschlagen wurde (LANKISCH, 1982), nicht geeignet zu sein.

Die übrigen 12 getesteten morphologischen Einzelbefunde wiesen keine signifikant unterschiedliche Häufigkeitsverteilung auf. Dies entspricht für "Kalkspritzer" nicht

den Mitteilungen in der Literatur, die allerdings widersprüchlich ist. In einer laparoskopischen Untersuchung ohne Inspektion der Pankreasregion wurden Kalkspritzer, falls vermehrt (YUKHTIN et al., 1977), in einer entsprechenden an 120 Patienten durchgeführten Studie falls vermindert (BIYANOV et al., 1981), als Differenzierungsmerkmal für die schwere Verlaufsform angegeben. Die Mitteilungen über vermehrte Blutgefäßinjektion (ARBEITER et al., 1981) und über α-Amylase im Ascites (BIYANOV et al., 1981) als Indikatoren schwerer Verlaufsformen konnten ebenfalls nicht bestätigt werden.

Für die Differenzen zwischen den in dieser Arbeit erhaltenen Ergebnissen und den Mitteilungen in der Literatur können im Rahmen dieser Untersuchung keine abschließenden Erklärungen gegeben werden ; es könnte sein, daß unterschiedliche Einteilungsprinzipien, nicht durchgeführte Pankreasinspektion oder unzureichende statistische Prüfungen für die Diskrepanzen verantwortlich sind.

Die hier ermittelte geringe prognostische Potenz des Befundes Pankreasnekrosen verdient eine gesonderte Betrachtung, da gerade an die Möglichkeit der Erhebung dieses Befundes die Hoffnung geknüpft wurde, mit der Laparoskopie ein leistungsfähiges Verfahren zur initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs zur Verfügung zu haben (SCHÄFER et al., 1977). Pankreasnekrosen waren nur in 2 von 9 schweren Fällen (11 %) und in keinem der leichten Fälle zu sehen. Dies bestätigt die Auffassung, daß Pankreasnekrosen aufgrund der retroperitonealen Ausbreitung von nekrotischem Pankreasgewebe oder postgastralen Nekrosestraßen nur in einem geringen Ausmaß der Inspektion durch die Laparoskopie zugänglich sind (LANKISCH, 1982). Möglicherweise verhindert auch die Nichtsichtbarkeit des Pankreaskorpus die direkte Sicht von Nekrosezonen.

Die neuerdings vorgeschlagene Modifikation der Technik der Pankreasinspektion durch eine zusätzlich ausgeführte Omentotomie (ISHIDA et al., 1981) könnte möglicherweise in denjenigen Fällen, die keine direkte Sicht erlauben, durch eine verbesserte Aufsicht auf Pankreasgewebe zur Gewinnung von Parametern wie Pankreasnekrosen führen, denen dadurch eine höhere prognostische Wertigkeit zukommen könnte.

Abschließend ergibt sich aus der Ermittlung und Diskussion der prognostisch bedeutsamen morphologischen Befunde, daß bei der in Einzelfällen eingesetzten Laparoskopie der Untersuchungstechnik mit direkter Organinspektion wie bei MEYER-BURG (1973 und 1974), SCHÄFER et al. (1977) und ARBEITER et al. (1981) der Vorzug vor derjenigen ohne Organsicht wie bei YUKHTIN (1977), ATANOV (1981) und BIYANOV et al. (1981) gegeben werden sollte, um Informationen durch die relevanten Befunde "Pankreaskorpussicht" und "hämorrhagische Bezirke" zu nutzen.

Teil III

Die Anwendung der Diskriminanzanalyse in dieser Untersuchung zeigt, in welcher Weise die drei wesentlichen methodischen Probleme gelöst werden können, die sich den Untersuchern seit Beginn der Bemühungen um die initiale Einschätzung des Verlaufs der akuten Pankreatitis immer wieder stellten.

1. Die Diskriminanzanalyse ermöglicht eine rechnerische Erstellung von Trennfunktionen, die es aufgrund exakter Koeffizientenbestimmung erlauben, den Krankheitsverlauf

in einem sehr hohen Prozentsatz richtig einzuschätzen. Im Vergleich zu dem bisher geübten Vorgehen, Trennregeln der Art "wenn x Parameter positiv, dann liegt ein schwerer Verlauf vor" (z.B. RANSON et al., 1976; NEHER et al., 1981) zu verwenden, wird die Trennkraft durch die individuelle Gewichtung der einzelnen Parameter bei der Diskriminanzanalyse gesteigert (KLECKA et al., vgl. auch RANSON et al., 1977).

Die der Diskriminanzfunktion mit der größten Trennkraft entnommenen Koeffizienten ermöglichen die Erstellung eines Rechenschemas, wie es für die aus DF 2b entnommenen Variablen in Tabelle 12 (S. 46) dargestellt ist. Mit Hilfe dieses Schemas kann für jeden Patienten entsprechend der bei ihm vorliegenden Befunde eine Kennzahl ermittelt werden, die eine Zuordnung des Patienten zu Gruppen mit unterschiedlichem Krankheitsverlauf gestattet. Damit könnte der behandelnde Arzt durch einfache Berechnung zu frühzeitiger Kenntnis der Prognose gelangen und so Entscheidungshilfen für therapeutische Maßnahmen gewinnen.

2. In dieser Untersuchung wird gezeigt, daß auch Verfahren, die morphologische Informationen verwenden, - hier die Laparoskopie - durch Überführung von morphologischer Einzelinformation in ja/nein-Entscheidungen (diskrete Variable) objektiviert werden und zur rechnerischen Erstellung von Trennregeln beitragen können (DF 1a, 1b und DF 3a, 3b).
Insbesondere für bildgebende Verfahren wie Sonographie und Computertomographie ergibt sich hieraus die Möglichkeit, in der Erarbeitung prognostischer Indizes zusammen mit klinischen und laborchemischen Daten Verwendung zu finden.

Die Rangfolge der stufenweisen Variablenauswahl (stepwise procedure with forward selection) zeigt den Vorzug, die prognostische Potenz von Parametern, die verschiedenen Erhebungsverfahren entstammen, vergleichen zu können. Diese Beziehungen von Daten, die verschiedenen Konzepten entnommen sind, sind bisher nicht methodisch faßbar gewesen (vgl. DAMMANN et al., 1981).
Es muß bei dem hier durchgeführten Verfahren jedoch darauf hingewiesen werden, daß theoretisch eine Überschätzung der prognostischen Wertigkeit von diskreten gegenüber stetigen Variablen möglich ist (EMDE et al., 1983).

3. Die Diskriminanzanalyse gestattet die Prüfung einer zusätzlich zu routinemäßigen bzw. bewährten Verfahren durchgeführten diagnostischen Maßnahme - hier der Laparoskopie -, so daß eine Quantifizierung der zusätzlich gewonnenen Information ermöglicht wird. Dies ist für die rationale Entscheidung erforderlich, ein Verfahren trotz beispielsweise hohen Risikos, Nebenwirkungen ect. in der Klinik einzusetzen. Dieses Vorgehen ist bei der Prüfung diagnostischer Verfahren, von denen ohnehin im voraus bekannt ist, daß sie in der klinischen Praxis nur als zusätzliche angewendet werden können, ihrer alleinigen Prüfung vorzuziehen.

Diesen Erfordernissen konnte in bisherigen Untersuchungen mangels statistischer Methodik nicht Rechnung getragen werden.

In zwei wesentlichen Punkten wurde das bekannte diskriminanzanalytische Procedere ergänzt.
Seit den Mitteilungen von TRAMPISCH et al. (1982) stellt sich bei der Anwendung diskriminanzanalytischer Methoden das Problem, die aus einem Lernkollektiv erstellte Trennfunktion an einem neuen Kollektiv als Teststichprobe prüfen zu müssen, um die bei direkter Klassifikation (Resubstitution) auftretende optimistische Verfälschung zu vermeiden. Die hier angewendete "leaving-one-out" - Methode erlaubt, die errechnete Trennfunktion an demselben Patientenkollektiv, aus dem sie gewonnen wird, zu testen. Den bei direkter Resubstitution entstehenden Fehler zeigt ein Vergleich der Klassifizierungsraten von DF 1a (Resubstitution) und DF 1b ("leaving-one-out"), von DF 2a und DF 2b sowie von DF 3a und DF 3b (S. 37/38, S. 40/41 und S. 43/44). Die optimistische Verfälschung beträgt je nach Variablenanzahl 4,5 % und 9 % für die Gruppeneinteilung "Überleben/Tod" in DF 1a,b und 4,5 % in DF 2a,b.

Ein weiterer Vorteil der "leaving-one-out"-Methode liegt darin, daß sie durch die Trennung von Lern- und Teststichprobe am selben Patientengut die unter Umständen belastende und mit Nebenwirkungen behaftete Untersuchung eines weiteren Patientenkollektivs als Teststichprobe erspart und so den Aufwand der Erkenntnisgewinnung zu reduzieren vermag.

Die zweite Modifikation zu dem bekannten diskriminanzanalytischen Vorgehen gilt der Bestimmung einer optimalen Variablenanzahl, die erforderlich wird, weil sich im Gegensatz zu dem Kurvenverlauf bei einfacher Resubstitution nur wenige Klassifikationsmaxima ergeben und die Klassifikationsrate charakteristischerweise nach dem

Maximum mit steigender Variablenzahl schlechter wird (EMDE, mündl. Mitteilung), (Kurvenverlauf DF 1a,b S.37, Kurvenverlauf DF 2a,b S. 40).
Die Bestimmung einer optimalen Anzahl von Variablen wird durch den wiederholten, also multiplen Einsatz des "leaving-one-out"-Verfahrens ermöglicht. Bei mehreren Maxima, wie bei 7 und 9 Variablen in der hier durchgeführten DF 3b (Abb.3, S. 43), erlaubt dieses Verfahren dasjenige mit der geringsten Variablenzahl auszuwählen. Damit kann möglicherweise die Belastung der Patienten und der Aufwand bei der klinischen Untersuchung vermindert werden, da eine geringere Anzahl von Befunden erhoben werden muß.

Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß mit der Anwendung der Diskriminanzanalyse ein Verfahren zur Verfügung steht, das zu einer rationalen Prüfung diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen beitragen kann und auch für die klinische Praxis durch die Anwendung von Rechenschemata (S. 46) hilfreich sein könnte. Es muß dabei allerdings der Nachteil eines relativ großen Rechenaufwandes, der in dieser Untersuchung bei zwei Stunden reiner Rechenzeit auf einem Großrechner lag, in Kauf genommen werden.

Hinsichtlich des Problems der initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs von Patienten mit akuter Pankreatitis könnten die hier vorgelegten Untersuchungsergebnisse Anregungen zur Erstellung leistungsfähiger Konzepte liefern, um letztlich die infauste Prognose der schweren Verlaufsformen der Erkrankung zu verbessern.

5. Z U S A M M E N F A S S U N G

In der vorliegenden Studie wird mit diskriminanzanalytischen Methoden geprüft,ob eine in Ergänzung zu klinischen und laborchemischen Untersuchungen innerhalb der ersten 48 h nach Symptomatikbeginn durchgeführte Laparoskopie eine entscheidende, quantitativ faßbare Verbesserung der initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs von Patienten mit akuter Pankreatitis bewirkt und welchen laparoskopischen Befunden dabei eine prognostische Bedeutung zukommt. Zu diesem Zweck wurden im Klinikum Steglitz in der Zeit von Januar 1980 bis Juli 1981 bei 26 Patienten mit akuter Pankreatitis innerhalb der ersten 48 h klinische (6 diskrete Variable), laborchemische (14 stetige Variable) und laparoskopische Befunde (15 diskrete Variable) prospektiv erhoben und zur diskriminanzanalytischen Erstellung (22 Pat.) von Trennfunktionen verwendet, mit denen der Krankheitsverlauf hinsichtlich des Kriteriums "Überleben/Tod" sowohl mit der Resubstitutions- als auch mit der multiplen "leaving-one-out"-Methode eingeschätzt wurde. Bereits mit 5 klinischen und laborchemischen Parametern (Darmgeräusche, Standardbikarbonat, Hämatokrit, pO_2, Organkomplikation) gelang in 95 % (d.h. 21 von 22 Pat.) eine richtige Zuordnung; die zusätzliche Verwendung laparoskopischer Information erlaubte mit insgesamt 8 Variablen (Pankreaskorpussicht, Organkomplikation, pO_2, Hämatokrit, Darmgeräusche, Erythrozyten/mm^3, SGOT, alkal. Phosphatase i.S.) eine richtige Klassifikation zu 100 % (d.h. 22 von 22 Pat.). Der Informationszugewinn durch die Laparoskopie betrug 4,5 %, das entspricht einem besser klassifizierten von 22 Patienten. Bei der Resubstitutionsschätzung trat gegenüber der Klassifikation mit "leaving-one-out" eine optimistische Verfälschung von 4,5 % bzw. 9 % in Abhängigkeit von der Variablenanzahl auf. Als laparoskopische Parameter mit prognostischer Bedeutung ergaben sich: Pankreaskorpussicht, hämorrhagische Pankreasbezirke, hämorrhagischer Ascites.

Diese Ergebnisse zeigen:

1. Der Laparoskopie kommt bei der Einschätzung des Krankheitsverlaufs der akuten Pankreatitis im Verhältnis zu klinischen und laborchemischen Untersuchungen nur eine geringe prognosti-

sche Bedeutung zu; daher kann ihr Einsatz als zusätzliches Untersuchungsverfahren zur initialen Einschätzung des Krankheitsverlaufs nicht generell empfohlen werden.

2. Bei Einsatz der Laparoskopie in Einzelfällen sollte die Untersuchungstechnik mit direkter Organsicht (supragastrische Pankreoskopie) angewendet werden, weil die prognostisch bedeutsamen Befunde, Pankreaskorpussicht und hämorrhagische Pankreasbezirke, nur durch diese Technik erhoben werden können.

3. Das diskriminanzanalytische Modell ermöglicht die quantitative Prüfung zusätzlicher diagnostischer Maßnahmen und die Verwendung morphologischer Informationen (diskrete Variable) zur rechnerischen Erstellung von prognostischen Indizes. Dabei erweist sich die Resubstitutionsmethode zur Einschätzung des Krankheitsverlaufs als ungeeignet, da sie falsch hohe Klassifizierungsresultate liefert; sie wird durch das multiple "leaving-one-out"-Verfahren ersetzt, welches eine Trennung von Lern- und Teststichprobe am selben Patientengut erlaubt.

6. ABBILDUNGEN

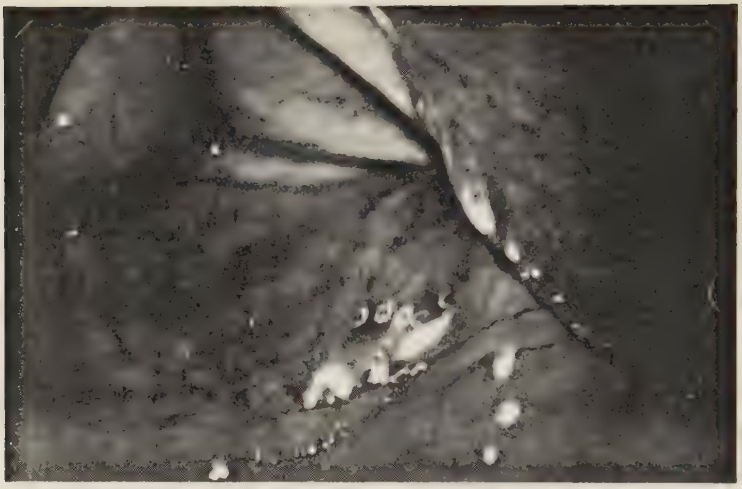

Abbildung 4: Pankreasnekrosen "gering"
Aufsicht auf das Pankreaskorpus durch das Omentum minus in die Pankreasloge; in der Mitte der schwärzliche Nekrosebezirk;bei 9 Uhr vermehrte Blutgefäßinjektion und hämorrhagischer Bezirk (schwere Verlaufsform von akuter Pankreatitis)

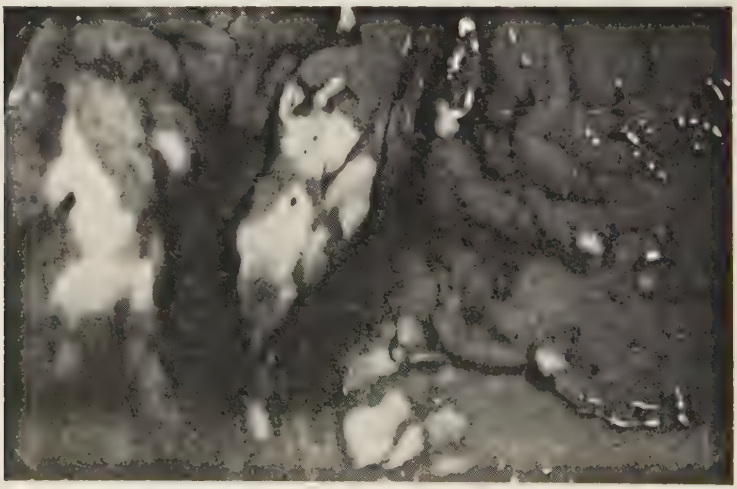

Abbildung 5: Hämorrhagischer Bezirk
Nahansicht des Pankreaskorpus mit hämorrhagischem Bezirk (li.Bildhälfte) und "Kalkspritzer" (leichte Verlaufsform)

Abbildung 6: Blutgefäßinjektion "gering"
Aufsicht auf das Omentum minus mit darunterliegendem Pankreaskorpus; vereinzelte Blutgefäße im kleinen Netz (li. und re. Bildrand); kleine hämorrhagische Bezirke
(Zustand bei leichter Verlaufsform)

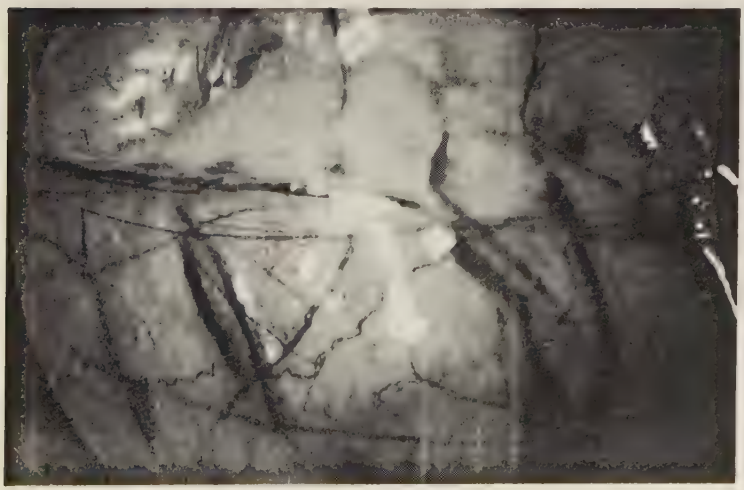

Abbildung 7: Pathologische Vorwölbung
Aufsicht auf das Pankreaskorpus mit Vorwölbung von Pankreasgewebe und geringer Blutgefäßinjektion
(leichte Verlaufsform)

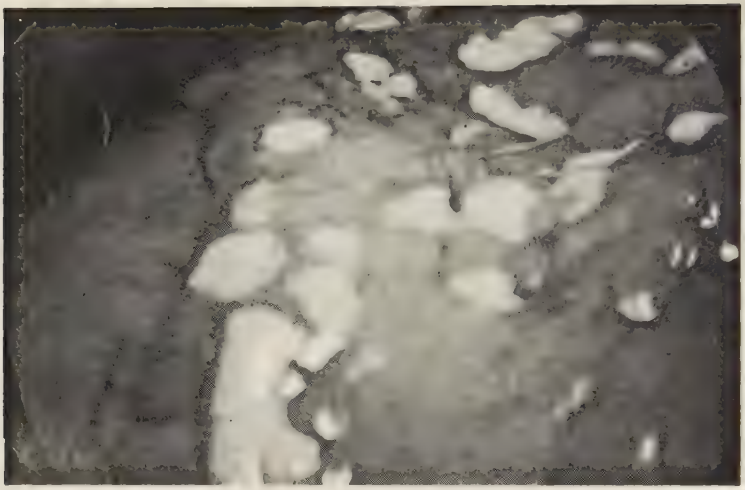

Abbildung 8: "Kalkspritzer"
"Kalkspritzer" auf dem großen Netz bei schwerer Verlaufsform von akuter Pankreatitis

Abbildung 9: Hämorrhagischer Ascites
Hämorrhagischer Ascites in situ; Menge < 100 ml; Verwachsungen im Bereich der lateralen Bauchwand (schwere Verlaufsform)

7. TABELLARISCHER ANHANG

Nr.	Name	Geschl.	Alter	Aufnahmedatum	Beob.D.+) in Tagen	Vwd.IS.++) <7Tg.:- >7Tg.:+	Operation	Tod
1	E.P.	w	82	26. 3.80	17	-	-	-
2	D.B.	m	31	23. 3.80	22	-	-	-
3	G.D.	w	54	16. 4.80	18	-	-	-
4	M.Z.	w	70	19. 4.80	17	-	-	-
5	H.S.	m	34	8. 5.80	15	-	-	-
6	M.O.	w	29	31. 5.80	15	-	-	-
7	U.A.	m	40	12.11.80	21	-	-	-
8	R.H.	w	35	17.10.80	26	-	-	-
9	H.W.	m	37	1. 7.80	18	-	-	-
10	K.R.	w	60	24. 7.80	21	-	-	-
11	B.S.	w	31	11. 6.80	30	-	-	-
12	R.K.	m	77	4. 3.81	22	-	-	-
13	H.G.	m	39	27. 2.80	24	-	-	-
14	K.G.	m	39	7. 5.81	26	-	-	-
15	W.L.	m	29	30. 3.81	24	-	-	-
16	D.K.	m	35	18. 8.80	30	-	-	-
17	M.C.	m	40	6. 7.80	28	+	+	-
18	B.B.	w	49	3. 4.80	24	+	+	-
19	C.K.	w	46	15. 2.81	24	-	-	-
20	B.S.	m	29	21. 4.80	30	+	+	-
21	A.K.	w	28	13.10.80	24	+	+	+
22	H.S.	m	45	4. 5.80	22	+	+	+
23	E.S.	m	42	4. 8.80	27	+	+	-
24	K.K.	m	43	4. 7.80	29	+	+	+
25	I.B.	w	60	2. 1.80	22	+	+	+
26	G.F.	w	45	4. 5.80	27	+	+	-
27	I.V.	w	82	28. 2.80)				
28	E.F.	w	68	27. 2.80)	von der Untersuchung ausgeschlossen			
29	R.K.	w	53	28. 3.80)				

Tabelle 13: P a t i e n t e n d a t e i

+) Beobachtungsdauer in der Klinik

++) Verweildauer auf der Intensivstation

Nr.	Name	Abwehrspannung +)	Druckschmerz +)	Darmgeräusche++)	Meteorismus	Röntg. zchn. Ileus	Organkomplikation
1	E.P.	-	+	+	+	-	-
2	D.B.	-	-	-	-	+	-
3	G.D.	-	+	-	-	-	-
4	M.Z.	-	+	+	-	-	-
5	H.S.	-	+	-	-	-	-
6	M.O.	-	+	-	-	-	-
7	U.A.	++	+	-	-	-	-
8	R.H.	-	-	-	-	-	-
9	H.W.	-	+	-	+	-	-
10	K.R.	-	+	-	-	-	-
11	B.S.	-	++	-	-	-	-
12	R.K.	-	++	+	-	+	-
13	H.G.	-	+	+	-	-	-
14	K.G.	++	+	-	-	+	-
15	W.L.	-	+	-	-	-	-
16	D.K.	+	++	+	-	-	1
17	M.C.	-	+	+	-	-	-
18	B.B.	-	+	-	-	+	-
19	C.K.	-	-	-	+	+	-
20	B.S.	++	+	+	-	-	-
21	A.K.	+	++	+	-	+	1
22	H.S.	-	+	+	-	-	1
23	E.S.	++	++	+	-	-	1
24	K.K.	-	+	+	+	-	-
25	I.B.	-	+	+	+	-	>1
26	G.F.	-	++	-	-	-	1

Tabelle 14: Klinische Befunde, Originaldaten

+) + = gering
++ = deutlich bzw. stark
+++ = bretthart

++) - = normal
+ = spärlich/keine

Nr.	Name	Leuko $x10^3/mm^3$	Ery $x10^3/mm^3$	HK %	Thrombo $x10^3/mm^3$	Krea µmol/l	α-Amyl U/l
1	E.P.	9.0	4.02	37.2	146	69	3031
2	D.B.	9.7	5.54	47.2	256	86	1096
3	G.D.	9.5	4.04	38.2	209	66	751
4	M.Z.	10.8	4.33	38.1	201	45	3020
5	H.S.	14.1	3.90	41.6	208	74	300
6	M.O.	7.4	3.95	36.8	237	47	900
7	U.A.	10.0	4.44	46.1	180	100	409
8	R.H.	4.2	4.00	36.3	180	62	305
9	H.W.	12.0	5.09	50.6	204	52	960
10	K.R.	11.2	4.51	40.3	180	85	1336
11	B.S.	16.1	4.64	41.1	240	61	3213
12	R.K.	16.1	4.69	43.8	160	101	2002
13	H.G.	14.8	4.18	40.6	259	200	3002
14	K.G.	17.2	4.64	51.5	198	83	300
15	W.L.	6.6	5.99	51.4	247	77	4575
16	D.K.	15.6	4.32	43.5	180	68	1298
17	M.C.	17.6	4.52	43.5	142	462	371
18	B.B.	12.5	4.76	46.1	230	62	2196
19	C.K.	11.4	4.61	47.1	172	176	646
20	B.S.	19.9	4.31	40.0	93	85	1639
21	A.K.	14.3	4.61	48.1	152	48	1092
22	H.S.	5.0	5.52	64.0	107	495	528
23	E.S.	19.4	5.18	52.1	145	101	2187
24	K.K.	16.3	5.92	63.7	103	77	1537
25	I.B.	20.4	5.84	61.1	577	210	2955
26	G.F.	23.6	5.07	47.0	284	60	3660

Tabelle 15: Laborchemische Parameter, Originaldaten

Nr.	Name	B Z mmol/l	Quick %	SGOT U/l	Alk.Phos. U/l	pH 1/l
1	E.P.	5.13	100	9	243	7.38
2	D.B.	5.27	100	11	92	7.43
3	G.D.	5.04	100	316	438	7.38
4	M.Z.	5.44	95	212	120	7.38
5	H.S.	5.76	77	12	161	7.39
6	M.O.	5.05	100	5	80	7.39
7	U.A.	7.53	100	23	90	7.39
8	R.H.	6.48	100	120	305	-
9	H.W.	5.68	100	11	155	7.38
10	K.R.	6.53	91	14	111	7.36
11	B.S.	6.73	100	278	294	7.37
12	R.K.	7.24	100	18	121	-
13	H.G.	5.64	77	17	145	7.38
14	K.G.	8.80	100	28	63	7.38
15	W.L.	4.49	100	27	109	7.33
16	D.K.	4.83	90	20	118	-
17	M.C.	8.30	100	21	140	7.34
18	B.B.	9.45	100	37	59	7.25
19	C.K.	-	48	6	135	-
20	B.S.	8.91	100	15	72	7.28
21	A.K.	7.00	100	12	83	7.40
22	H.S.	19.10	67	9	88	7.41
23	E.S.	5.96	100	6	137	7.38
24	K.K.	5.87	100	48	193	7.27
25	I.B.	18.96	83	27	105	7.37
26	G.F.	9.48	100	39	175	7.39

Tabelle 15: Laborchemische Parameter, Originaldaten (Fortsetzung)

Nr.	Name	pCO_2 kPa	HCO_3^- mmol/l	pO_2 kPa
1	E.P.	5.12	23.7	12.50
2	D.B.	5.49	26.9	11.07
3	G.D.	5.02	24.2	12.42
4	M.Z.	5.22	22.9	12.10
5	H.S.	4.93	24.2	12.50
6	M.O.	5.21	23.9	11.04
7	U.A.	5.05	23.2	11.69
8	R.H.	-	-	-
9	H.W.	5.20	23.2	12.80
10	K.R.	5.46	20.1	12.31
11	B.S.	4.49	22.3	12.01
12	R.K.	-	-	-
13	H.G.	4.42	20.7	11.70
14	K.G.	5.32	23.9	12.31
15	W.L.	5.22	20.5	9.54
16	D.K.	-	-	-
17	M.C.	4.64	18.4	10.90
18	B.B.	3.77	14.0	10.39
19	C.K.	-	-	-
20	B.S.	5.45	18.1	9.71
21	A.K.	5.21	22.2	10.10
22	H.S.	3.58	19.4	10.38
23	E.S.	4.93	22.1	11.86
24	K.K.	7.52	26.8	8.14
25	I.B.	3.38	17.7	11.99
26	G.F.	4.54	21.0	10.85

Tabelle 15: Laborchemische Parameter, Originaldaten (Fortsetzung)

Variable	Gruppe "Überleben"		Gruppe " Tod "	
	Mean	SD	Mean	SD
Leukozyten ($x10^3/mm^3$)	13.123	4.778	14.0	6.515
Erythrozyten($x10^3/mm^3$)	4.605	0.874	5.162	0.962
Hämatokrit (%)	44.491	8.714	51.725	9.176
Thrombozyten($x10^3/mm^3$)	197.773	46.057	234.75	229.246
Kreatinin (µmol/ l)	96.286	88.316	207.50	204.233
α-Amylase (U/l)	1680.91	1274.15	1530.00	1039.01
Glukose i.S.(mmol/ l)	7.294	3.631	10.177	3.150
Quick (%)	93.318	13.113	87.500	15.843
SGOT (U/l)	56.591	90.869	24.000	17.833
Alk.Phosphatase (U/l)	143.050	91.985	105.500	23.359
pH (1/l)	7.399	0.075	7.385	0.060
pCO_2 (kPa)	5.232	0.920	4.162	1.152
HCO_3^- (mmol/ l)	22.56	4.64	1.987	0.212
pO_2 (kPa)	11.692	1.822	10.161	4.891

Variable	Gruppe "leicht"		Gruppe "schwer"	
	Mean	SD	Mean	SD
Leukozyten ($x10^3/mm^3$)	11.512	3.703	16.556	5.476
Erythrozyten($x10^3/mm^3$)	4.399	0.853	4.798	0.928
Hämatokrit (%)	42.0	7.985	47.900	9.018
Thrombozyten($x10^3/mm^3$)	203.353	34.159	203.667	153.364
Kreatinin (µmol/ l)	78.250	30.948	177.778	177.210
α-Amylase (U/l)	1582.94	1317.04	1798.89	1082.84
Glukose i.S.(mmol/ l)	6.483	2.493	10.197	4.445
Quick (%)	91.353	14.409	94.444	11.727
SGOT (U/l)	66.294	101.719	23.778	14.839
Alk. Phosphatase (U/l)	153.800	100.452	108.444	42.220
pH (1/l)	7.411	0.055	7.374	0.091
pCO_2 (kPa)	5.231	0.912	4.757	1.170
HCO_3^- (mmol/ l)	22.71	4.47	21.13	4.81
pO_2 (kPa)	11.671	5.569	10.047	2.321

Tabelle 16: Die Mittelwerte und Standardabweichungen der erhobenen laborchemischen Befunde in den Gruppen "Überleben/ Tod" und "leicht/schwer"

Nr.	Name	Korpus Sicht	Kopf Sicht	Verwachsungen	Blutgefäßinjektion+)	Hämorrhag. Bezirke+)
1	E.P.	+	-	-	-	-
2	D.B.	+	-	-	-	-
3	G.D.	+	-	+	-	-
4	M.Z.	+	+	-	+	-
5	H.S.	+	-	-	++	-
6	M.O.	-	-	-	+	-
7	U.A.	+	-	-	+	-
8	R.H.	+	+	-	++	-
9	H.W.	+	+	-	+	-
10	K.R.	+	-	-	+	-
11	B.S.	+	+	-	++	+
12	R.K.	+	-	+	-	-
13	H.G.	-	-	-	-	-
14	K.G.	-	-	-	-	-
15	W.L.	+	+	-	+	-
16	D.K.	+	-	-	+	-
17	M.C.	-	-	-	++	++
18	B.B.	-	-	-	+	+
19	C.K.	+	+	-	+	+
20	B.S.	-	-	-	-	-
21	A.K.	-	-	+	-	++
22	H.S.	-	+	-	+	-
23	E.S.	+	-	-	++	+
24	K.K.	-	-	+	-	-
25	I.B.	-	-	-	+	-
26	G.F.	+	+	-	++	+

Tabelle 17: Laparoskopische Befunde, Originaldaten

+) gering = +
stark = ++

Nr.	Name	Pankreas-nekrosen[+)]	Konsi-stenz[++)]	Patholog. Vorwölbg.	Kalk-spritz.	Frische Verklebg.
1	E.P.	-	+	+	+	-
2	D.B.	-	+	+	-	-
3	G.D.	-	-	-	-	-
4	M.Z.	-	+	+	-	-
5	H.S.	-	-	+	+	-
6	M.O.	-	+	-	+	-
7	U.A.	-	+	-	+	-
8	R.H.	-	-	+	-	-
9	H.W.	-	+	-	-	-
10	K.R.	-	+	-	+	-
11	B.S.	-	++	-	+	-
12	R.K.	-	-	-	-	-
13	H.G.	-	+	-	-	+
14	K.G.	-	-	-	-	-
15	W.L.	-	-	+	+	-
16	D.K.	-	+	+	-	-
17	M.C.	-	+	+	-	-
18	B.B.	-	+	-	+	-
19	C.K.	-	-	+	-	-
20	B.S.	-	-	-	-	-
21	A.K.	-	+	+	+	-
22	H.S.	-	++	+	-	+
23	E.S.	++	++	+	+	-
24	K.K.	-	-	-	-	-
25	I.B.	+	+	+	+	-
26	G.F.	-	++	-	+	-

Tabelle 17: Laparoskopische Befunde, Originaldaten (Fortsetzung)

+) gering = +
stark = ++

++) vermindert = --
normal = -
gering vermehrt = +
stark vermehrt = ++

Nr.	Name	Ascites, Vorhandensein	Farbe des Ascites bernstein	hämorrhag.	Ascites, Menge +)	α-Amylase im Ascites ++)
1	E.P.	+	+	-	-	ø[+++)]
2	D.B.	+	+	-	-	ø
3	G.D.	-	-	-	0	ø
4	M.Z.	+	+	-	-	ø
5	H.S.	+	+	-	-	ø
6	M.O.	+	+	-	+	+
7	U.A.	-	-	-	0	ø
8	R.H.	+	+	-	-	+
9	H.W.	+	+	-	-	-
10	K.R.	+	+	-	-	+
11	B.S.	+	+	-	-	+
12	R.K.	+	-	+	+	+
13	H.G.	-	-	-	0	ø
14	K.G.	-	-	-	0	ø
15	W.L.	+	-	+	+	+
16	D.K.	+	+	-	-	ø
17	M.C.	-	-	-	0	ø
18	B.B.	+	-	+	-	ø
19	C.K.	+	-	+	+	+
20	B.S.	+	-	+	-	+
21	A.K.	+	-	+	-	+
22	H.S.	+	-	+	-	+
23	E.S.	+	-	+	+	+
24	K.K.	+	+	-	-	+
25	I.B.	+	-	+	-	ø
26	G.F.	+	-	+	-	ø

Tabelle 17: Laparoskopische Befunde, Originaldaten (Fortsetzung)

+) <100 ml = -
>100 ml = +

++) <3000 I.E. = -
>3000 I.E. = +

+++) kein Meßwert

8. L I T E R A T U R

AMMANN, R.:
Acute pancreatitis. In: H. L. Bockus edit.: Gastroenterology, 3. Ed. W. B. Saunders Comp., Philadelphia London Toronto, Vol. 3, pp. 1020-1039 (1976)

ARBEITER, G., J. MEYER-BURG:
Prämedikation und Medikation bei der Laparoskopie. In: H. Lindner (Hrsg.): Laparoskopie und Leberbiopsie. Witzstrock, Baden-Baden Brüssel New York (1975)

ARBEITER, G., U. MARSCH-ZIEGLER, H. LEONHARDT, J.-H. SCHÄFER:
Retrospektive Erhebung zum Wert der Laparoskopie bei der Differenzierung von akuter ödematöser und akuter hämorrhagisch-nekrotisierender Pankreatitis in der Frühphase der Erkrankung. Z. Gastroent. 19, 173-177 (1981)

ATANOV, J. P.:
Laparoscopic semiotics of necrotic pancreatitis. Vestn. Khir. 126, 33-37 (1981)

BECK, K.:
Farbatlas der Laparoskopie. 2. Aufl., F. K. Schattauer, Stuttgart New York, 449-459 (1980)

BRAUN, B.:
Sonographie bei akuter Pankreatitis. In: H. Schönborn (Hrsg.): Intensivmedizin bei gastroenterologischen Erkrankungen. Schriftenreihe Intensivmed., Thieme-Verlag, Bd. 20, pp. 105-111 (1980)

BRÜHL, W.:
Zwischenfälle bei der Laparoskopie. Dtsch. med. Wschr. 91, 2297-2299 (1966)

BIYANOV, V. M., A. S. BALALYKIN, V. A. KUBYSHKIN, A. I. RABINKOV:
Emergency laparoscopy in the diagnosis and treatment of acute pancreatitis. Khirurgiia (Mosk) 7, 60-64 (1981)

CLASSEN, M., H. KOCH:
Endoskopische und endoskopisch-röntgenologische Untersuchungen der Bauchspeicheldrüse. In: M. M. Forell (Hrsg.): Pankreas. Springer, Berlin Heidelberg New York. Handbuch der inneren Medizin Bd III/6, 305-316 (1976)

CORTESI, N., A. MANENTI, G. C. BRUNI:
Diagnosis of acute pancreatitis by peritoneoscopy. Endoscopy 3, 108-112 (1971)

CORTESI, N., A. MANENTI, G. GIBERTINI:
The importance of emergency laparoscopy in the early diagnosis of acute pancreatitis. Surgery in Italy 2, 107-109 (1972)

DAMMANN, H. G., E. GRABBE, D. FLASHOFF:
Klinische, laborchemische und computertomographische Charakterisierung des vital bedrohten Patienten bei akuter Pankreatitis. Leber Magen Darm 11, Nr. 4, 174-178 (1981)

DE LAS CASAS ALONSO, P., J. MESA RIVERO:
Laparoscopia de urgencia en algunos sindromes abdominales agudos. Rev. Esp. Enf. Ap. Digest. 43, 19-24 (1974)

DÜRR, H. K., J. CH. BODE:
Klinik und Therapie der akuten Pankreatitis. Leber Magen Darm 6, Nr. 5, 282-293 (1976)

DÜRR, H. K., G. FEIFEL, G. HEBERER, M. M. FORELL u.a.:
In: Der Gastroenterologische Kommentar. Leber Magen Darm 10, Nr. 1, 6-20 (1980)

EDELMANN, G., PH. BOUTELIER:
Le traitement des pancréatites aigues nécrosantes par l'ablation chirurgicale précoce des portion nécrosées. Chirurgie 100, 155-167 (1974)

EMDE, C., C. BOYTSCHEFF, K. WEGSCHEIDER, J.-H. SCHÄFER, W. THIMME:
Diskriminanzanalytische Untersuchungen zur prognostischen Aussagekraft von Befunden aus der Frühphase septischer Erkrankungen.(in Vorbereitung 1983)

GOEBELL, H., H. K. DÜRR:
Akute Pankreatitis - Pro und Contra der modernen Therapie. Internist 22, 684-693 (1981)

GRABBE, E., H. G. DAMMANN, M. HELLER:
Wert der Computertomographie für die Prognose der akuten Pankreatitis. Fortschr. Röntgenstr. 136, 534-537 (1982)

HAERTEL, M., U. TILLMANN, W. A. FUCHS:
Die akute Pankreatitis im Computertomogramm. Fortschr. Röntgenstr. 130, 525-530 (1979)

HARTUNG, H., R. KIRCHNER:
Diagnostik und Therapie der akuten Pankreatitis. Leber Magen Darm 10, Nr. 1, 1-5 (1980)

HOLLENDER, L. F., J. J. KOHLER, A. KLEIN:
Zur chirurgischen Behandlung der akuten Pankreatitis. Chirurg 43, 256-261 (1972)

IMRIE, C. W., A. J. McKAY, P. BOYLE:
Prognostic factors in the assessment of the severity of primary acute pancreatitis. Symposium European Pancreatic Club, Zürich, August 1978, 24-26 (1978)

ISHIDA, H., Y. FURUKAWA, H. KURODA, M. KOBAYASHI, K. TSUNEOKA:
Laparoscopic observation and biopsy of the pancreas. Endoscopy 13, 68-73 (1981)

ISIKOFF, M. B., M. C. HILL, W. SILVERSTEIN, J. BARKIN:
The clinical significance of acute pancreatic haemorrhage. Amer. J. Roentgenol. 136, 679-684 (1981)

JACOBS, L., W. M. DAGGETT, J. M. CIVETTA, M. A. VASU, D. W. LAWSON, A. L. WARSHAW, G. L. NARDI, K. BARTLETT:
Acute pancreatitis: Analysis of factors influencing survival. Ann. Surg. 185, 43-51 (1977)

KASPER, M., H. SOMMER:
Klinik der akuten Pankreatitis. In: M.M. Forell (Hrsg.): Pankreas. Springer, Berlin Heidelberg New York, Handbuch der inneren Medizin Bd. III/6, 676-716 (1976)

KLECKA, W. R.:
Diskriminant Analysis. In: SPSS statistical algorithmen. 2nd ed., McGraw-Hill Book Comp., pp. 434-448 (1975)

KLOSE, K. J., M. NEHER, F. P. KUHN, F. KÜMMERLE, M. THELEN:
Operative Behandlung bei akuter Pankreatitis. Dtsch. med. Wschr. 108, 490-495 (1983)

KÜMMERLE, F.:
Indikationen zur operativen Therapie der akuten Pankreatitis. Z. Gastroent. (Verh.) 13, 36-41 (1977)

LANKISCH, P. G., H. KOOP, J. OTTO, U. OBERDIECK:
Evaluation of methaemalbumin in acute pancreatitis. Scand. J. Gastroent. 13, 975-978 (1978)

LANKISCH, P. G.:
Laparoskopie bei akuter Pankreatitis? Dtsch. med. Wschr. 107, 756-757 (1982)

LEGER, L., B. CHICHE, P. MOULLE, A. LOUVEL:
Pancreatic necrosis ans acute pancreatitis. Internat. Surgery, Vol. 63, No. 5, 41-46 (1978)

LOOK, D., H. HENNING, C. J. LÜDERS:
Darstellung und Biopsie des Pankreaskopfes bei der Laparoskopie. Z. Gastroent. 10, 209-214 (1972)

McMAHON, M. J., I. R. PICKFORD, M. J. PLAYFORTH:
Early prediction of severity of acute pancreatitis using peritoneal lavage. Acta. Chir. Scand. 146, 171-175 (1980a)

McMAHON, M. J., M. J. PLAYFORTH, I. R. PICKFORD:
A comparative study of methods for the prediction of severity of attacks of acute pancreatitis. Br. J. Surg. Vol. 67, 22-25 (1980b)

MEYER-BURG, J.:
The inspection, palpation and biopsy of the pancreas by peritoneoscopy. Endoscopy 4, 99-101 (1972)

MEYER-BURG, J., U. ZIEGLER, H. J. KIRSTAEDTER, G. PALME:
Peritoneoscopy in carcinoma of the pancreas.
Endoscopy 5, 86-90 (1973)

PICKFORD, I. R., R. L. BLACKETT, M. J. McMAHON:
Early assessment of severity of acute pancreatitis using peritoneal lavage. Br. Med. J. 2, 1377-1379 (1977)

POPOVICI, M. G.:
The value of the laparoscopy in acute pancreatitis, study of 31 cases. Arch. Mal. Appar. Dig. 5, 667-672 (1965)

POPOVICI, M. G.:
Possibilities of laparoscopic diagnosis in acute cholecysto-pancreatitis. Med. Intern. (Bucar) 18, 477-481 (1966)

RANSON, J. H. C., M. RIFKIND, D. F. ROSES, S. D. FINK, K. ENG, F. C. SPENCER:
Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg. Gynec. Obstet. 139, 69-79 (1974)

RANSON, J. H. C., K. M. RIFKIND, J. W. TURNER:
Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. Surg. Gynec. Obstet. 143, 209-219 (1976)

RANSON, J. H. C., B. S. PASTERNACK:
Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis. J. Surg. Res. 22, 79-91 (1977)

RANSON, J. H. C.:
Peritoneal lavage in acute pancreatitis. Comprehens. Therapy 6, 37-42 (1980a)

RANSON, J. H. C.:
Surgical treatment of acute pancreatitis. Digest. Dis. Sci., Vol. 25, No. 6, 453-459 (1980b)

ROMERO, C., A. R. KRAFT, J. D. SALETTA, H. D. LEVINE, G. S. MOSS:
Acute pancreatitis: a predictable disease. Surg. Forum 26, 446-448 (1975)

SACHS, L.: Angewandte Statistik. 4. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York 1974

SCHÄFER, J.-H., C. BOYTSCHEFF, M. NIMICZEK, W. THIMME:
Prognostische Indices in der Frühphase der akuten Pankreatitis. Intensivmed. 14, 429-436 (1977)

SCHMIDT, H., W. CREUTZFELD:
Etiology and pathogenesis of pancreatitis. In:
H. L. Bockus edit.: Gastroenterology, 3. ed., W. B. Saunders Comp., Philadelphia London Toronto, pp. 1005-1019 (1976)

SCHÖNBORN, H.:
Intensivmedizin bei akuter Pankreatitis. Intensivmed. 10, 299-309 (1973)

SCHÖNBORN, H., F. KÜMMERLE:
Die akute Pankreatitis und ihre Intensivtherapie. Intensivmed. 15, 39-44 (1978)

SCHÖNBORN, H., F. KÜMMERLE, M. NEHER, H.-P. SCHUSTER:
Akute Pankreatitis. Med. Welt Bd. 27, Heft 26, 1293-1296 (1976)

SCHÖNBORN, H., M. NEHER, H.-H. DORMEYER:
Frühprognostik und Klassifizierung bei der akuten Pankreatitis. In: Schönborn (Hrsg.): Intensivmedizin bei gastroenterologischen Erkrankungen. Schriftenreihe Intensivmed. Thieme, Bd. 20, 99-105 (1980)

SILVERSTEIN, W., M. B. ISIKOFF, M.C. HILL, J. BARKIN:
Diagnostic imaging of acute pancreatitis. Amer. J. Roentgenol. 137, 497-502 (1981)

TRAMPISCH, H.-J., H. J. JESDINSKY, P. FABER:
Warum liefert die Diskriminanzanalyse so viele gute Ergebnisse? Dtsch. med. Wschr. 107, 1730-1736 (1982)

WARSHAW, A. L., K. H. LEE:
Serum ribonuclease elevations and pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Surgery No. 2, 227-234 (1979)

WEISS, H., A. WEISS, W. KELLER, R. RETHEL, K. RANFT:
Der Stellenwert der Sonographie in der Diagnostik und Therapie der akuten Pankreatitis. Intensivmed. 17, 80-84 (1980)

YUKHTIN, V. I., A. S. LYUBSKY, A. P. CHADAEV, A. A. SACKA:
Laparoscopy in the diagnosis and treatment of acute cholecystitis and pancreatitis. Khirurgiia (Mosk) 3, 10-14 (1977)

Danksagungen

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. E.-O. Riecken für die freundliche Überlassung des Themas und die persönliche Ermutigung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. S. Gutschmidt danke ich herzlich für seine ständige Hilfsbereitschaft und die zahlreichen wertvollen Anregungen und Ratschläge.

Für die Unterstützung im statistisch-methodischen Teil der Arbeit, insbesondere für die Erstellung des Computerprogramms bin ich Herrn Dr. med. C. Emde zu Dank verpflichtet.

Herrn Dr. med. G. Arbeiter und den Mitarbeitern der Zentralen Endoskopie der Abteilung für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie des Klinikum Steglitz sei für die Unterstützung bei der Durchführung der laparoskopischen Untersuchungen gedankt.

Lebenslauf

Am 21. Januar 1957 wurde ich als Sohn des Landgerichtsrat Wolfgang Pufahl und seiner Ehefrau Annemarie, geb. Bondkowski, in Berlin geboren. Von 1963 bis 1969 besuchte ich die Nord-Grundschule, sodann die Schadow - Oberschule in Berlin-Zehlendorf, an der ich im Juni 1975 die Reifeprüfung ablegte. An der Freien Universität Berlin studierte ich Humanmedizin vom Sommersemester 1976 bis zum Wintersemester 1981/82 (einschließlich). Im Sommersemester 1982 und Wintersemester 1982/83 studierte ich an der Ruprecht-Karl-Universität in Heidelberg und bestand am 19. April 1983 die Ärztliche Prüfung vor dem Landesprüfungsamt Baden - Württemberg. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 30. Mai 1983.